

2015 Ghidul ESC pentru diagnosticul și managementul bolilor pericardice

Grupul de lucru pentru diagnosticul și managementul bolilor pericardice al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Suținut de către: Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)

Authors/Task Force Members: Yehuda Adler* (Chairperson) (Israel), Philippe Charron* (Chairperson) (France), Massimo Imazio† (Italy), Luigi Badano (Italy), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Jan Bogaert (Belgium), Antonio Brucato (Italy), Pascal Gueret (France), Karin Klingel (Germany), Christos Lionis (Greece), Bernhard Maisch (Germany), Bongani Mayosi (South Africa), Alain Pavié (France), Arsen D. Ristić (Serbia), Manel Sabaté Tenas (Spain), Petar Seferovic (Serbia), Karl Swedberg (Sweden), and Witold Tomkowski (Poland)

Revizori ai documentului: Stephan Achenbach (Germania), Stefan Agewall (Norvegia), Nawwar Al-Attar (Marea Britanie), Juan Angel Ferrer (Spania), Michael Arad (Israel), Riccardo Asteggiano (Italia), Hector Bueno (Spania), Alida L. P. Caforio (Italia), Scipione Carerj (Italia), Claudio Ceconi (Italia), Arturo Evangelista (Spania), Frank Flachskampf (Suedia), George Giannakoulas (Grecia), Stephan Gielen (Germania), Gilbert Habib (Franța), Philippe Kolh (Belgia), Ekaterini Lambrinou (Cipru), Patrizio Lancellotti (Belgia), George Lazaros (Grecia), Ales Linhart (Cehia), Philippe Meurin (Franța), Koen Nieman (Olanda), Massimo F. Piepoli (Italia), Susanna Price (Marea Britanie), Jolien Roos-Hesselink (Olanda)

Asociații: Boli Cardiovasculare Acute, Prevenție și Reabilitare Cardiovasculară, Imagistică Cardiovasculară, Intervenții Cardiovasculare Percutane, Insuficiență Cardiacă

Consilii: Practică Cardiovasculară, Nursing Cardiovascular și Profesii Asociate, Îngrijire primară cardiovasculară

Grupuri de lucru: Famacoterapie Cardiovasculară, Chirurgie Cardiovasculară, Cardiopatii congenitale la adulți, Boli miocardice și pericardice, Circulație pulmonară și funcție ventriculară dreaptă, Boli valvulare

Conținutul acestor ghiduri ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) a fost publicat strict în scop profesional și educațional. Utilizarea comercială nu este autorizată. Nici o parte a Ghidului ESC nu poate fi tradusă sau reprodușă indiferent de formă fără permisiunea scrisă din partea ESC. Permișiunea poate fi obținută prin depunerea unei solicitări scrise la Oxford University Press, editor al European Heart Journal și parte autorizată să se ocupe cu aceste acorduri în numele ESC.

Notă. Ghidurile ESC reprezintă punctul de vedere al ESC și au fost redactate după o atenă analiză a evidențelor disponibile la momentul redactării lor. Personalul medical este încurajat să le folosească în practica lor clinică. Cu toate acestea, ghidurile nu se substituie responsabilității individuale a profesioniștilor din domeniul sănătății în luarea deciziilor potrivite în îngrijirea pacienților. Întră, de asemenea, în responsabilitatea cadrelor medicale verificarea regulilor și reglementărilor privitoare la medicamente și dispozitive medicale, la momentul prescrierii acestora.

* Autori corespondenți: Yehuda Adler, Management, Sheba Medical Center, Tel Hashomer Hospital, City of Ramat-Gan, 5265601, Israel. Affiliated with Sackler Medical School, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, Tel: +972 03 530 44 67, Fax: +972 03 530 51 18, Email: Yehuda.Adler@sheba.health.gov.il.

Philippe Charron, Service de Cardiologie, Chu Ambroise Paré, 9 av Charles de Gaulle, 92104 Boulogne Billancourt, France, Tel: +33 1 49 09 55 43, Fax: +33 1 42 16 13 64, Email: philippe.charron@aphp.fr.

Societatea Europeană de Cardiologie 2015. Toate drepturile rezervate. Permișiuni prin email la: journals.permissions@oup.com.

Traducere realizată de Grupul de Lucru de Insuficiență Cardiacă (Președinte: Dr. Ruxandra Christodorescu, Secretar: Dr. Dan Alexandru Darabanțiu): Radu Lala, Simona Mercea, Vlad Morariu, Dan Alexandru Darabanțiu și Ruxandra Christodorescu.

CUPRINS

Preambul	195	5.2.1 Pericardita tuberculoasă.....	221
1. Introducere	196	5.2.1.1 Diagnostic	221
1.1 Ce este nou în bolile pericardice?	196	5.2.1.2 Management	221
2. Epidemiologie, etiologie și clasificarea bolilor pericardice.....	197	5.2.2 Pericardita purulentă	223
2.1 Epidemiologie	197	5.2.2.1 Epidemiologie.....	223
2.2 Etiologie.....	197	5.2.2.2 Diagnostic	223
3. Sindroame pericardice.....	197	5.2.2.3 Management	223
3.1 Pericardita acută	197	5.3 Pericardita în cadrul insuficienței renale.....	224
3.1.1 Management clinic și tratament	199	5.4 Afectarea pericardică în bolile sistemice autoimune și autoinflamatorii	224
3.1.2 Prognostic	200	5.5 Sindroamele de postinjurie cardiacă	225
3.2 Pericardita persistentă și cronică	200	5.5.1 Definiție și diagnostic	225
3.3 Pericardita recurentă	201	5.5.2 Management	225
3.3.1 Tratament.....	201	5.5.3 Prevenție.....	225
3.3.2 Prognostic	203	5.5.4 Prognostic	225
3.4 Pericardita asociată cu afectare miocardică (miopericardita)	203	5.5.4.1 Pericardita postinfarct miocardic.....	226
3.4.1 Definiție și diagnostic	204	5.5.4.2 Efuziunile postoperatorii.....	226
3.4.2 Management	204	5.6 Efuziunea pericardică traumatică și hemopericardul.....	227
3.4.3 Prognostic	204	5.7 Afectarea pericardică în patologia neoplazică.....	228
3.5 Efuziunea pericardică	205	5.8 Alte forme de patologie pericardică	229
3.5.1 Prezentare clinică și diagnostic.....	205	5.8.1 Pericardita de iradiere.....	229
3.5.2 Triaj și management	207	5.8.2 Chilopericardul	230
3.5.3 Tratament.....	207	5.8.3 Pericardita și efuziunea pericardică medicamentoasă	230
3.5.4 Prognostic și urmărire.....	207	5.8.4 Efuziunea pericardică în bolile metabolice și endocrine	231
3.6 Tamponada cardiacă.....	208	5.8.5 Afectarea pericardică în hipertensiunea arterială pulmonară.....	231
3.7 Pericardita constrictivă.....	209	5.8.6 Chisturile pericardice.....	231
3.7.1 Prezentare clinică	209	6. Probleme legate de vârstă și sex în bolile pericardice.....	231
3.7.2 Diagnostic	209	6.1 Cazuistica pediatrică	231
3.7.3 Tratament.....	210	6.2 Probleme legate de sarcină, lactație și reproducere.....	232
3.7.4 Forme specifice.....	211	6.3 Vârșticii.....	232
3.7.4.1 Pericardita constrictivă tranzitorie.....	211	7. Tehnici intervenționale și chirurgia.....	233
3.7.4.2 Pericardita constrictiv-efuzivă.....	211	7.1 Pericardiocenteza și drenajul pericardic.....	233
3.7.4.3 Pericardita constrictivă cronică.....	212	7.2 Pericardioscopia.....	233
4. Imagistica multimodală cardiovasculară și evaluarea diagnostică.....	212	7.3 Analiza lichidului pericardic, biopsia pericardică și epicardică.....	234
4.1 Imagistica multimodală	212	7.4 Tratamentul intrapericardic.....	234
4.1.1 Radiografia toracică	212	7.5 Abordul pericardic pentru studii electrofiziologice.....	234
4.1.2 Ecocardiografia.....	212	7.6 Chirurgia în cadrul bolilor pericardice	234
4.1.3 Tomografia computerizată.....	213	7.6.1 Fereastra pericardică	234
4.1.4 Rezonanța magnetică cardiacă.....	213	7.6.2 Pericardectomia.....	235
4.1.5 Medicina nucleară.....	216	8. Perspective și nevoi neadresate.....	235
4.1.6 Cateterismul cardiac.....	216	9. Ce trebuie și ce nu trebuie făcut în bolile pericardice.....	236
4.1.7 Imagistica multimodală	216	10. Addenda online	236
4.2 Propunerea unui plan de diagnostic general.....	217	11. Appendix	236
5. Etiologii specifice ale sindroamelor pericardice	219	12. Bibliografie.....	237
5.1 Pericardite virale.....	219		
5.1.2 Definiție și spectru clinic	219		
5.1.3 Patogeneză	219		
5.1.4 Diagnostic	220		
5.1.5 Identificarea acizilor nucleici virali.....	220		
5.1.6 Tratament.....	220		
5.2 Pericardita bacteriană	221		

PREAMBUL

Ghidurile rezumă și evaluează toate dovezile disponibile pe o anumită temă la data procesului descrierii, cu scopul de a asista profesioniștii din domeniul sănătății în selectarea celor mai bune strategii de management pentru un anumit pacient cu o anumită condiție, luând în considerare impactul asupra rezultatelor, precum și a raportului risc-beneficiu a unui diagnostic particular sau a măsurilor terapeutice. Ghidurile ar trebui să ajute profesioniștii din domeniul sănătății de a lua decizii în practica lor de zi cu zi. Cu toate acestea, deciziile finale cu privire la o persoană sau pacient trebuie să se facă de către profesioniști responsabili (e) în consultare a sănătății cu pacientul și îngrijitorul, ca și apropiații.

Un mare număr de ghiduri au fost elaborate în ultimii ani de către *Societatea Europeană de Cardiologie* (ESC), precum și de către alte societăți și organizații. Datorită impactului asupra practicii clinice, au fost stabilite criterii de calitate pentru elaborarea ghidurilor în scopul de a face toate deciziile transparente pentru utilizator. Recomandările pentru formularea și emiterea de ghiduri ESC pot fi găsite pe site-ul ESC Web (<http://www.escardio.org/Guidelines-&educația/Clinic-de-Practica-Ghiduri / Ghid-dezvoltare / Scris-ESC-Ghid>). Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a ESC pe o anumită temă și sunt actualizate în mod regulat.

Membrii acestui grup operativ au fost selectați de către ESC pentru a reprezenta profesioniștii implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie. Experții selectați în domeniu au întreprins o revizuire cuprinzătoare a dovezilor publicate pentru managementul (inclusiv diagnostic, tratament, prevenire și reabilitare) unei anumite condiții, conform politicii Comitetului ESC pentru practică și ghiduri (CPG). O evaluare critică a diagnosticului și procedurilor terapeutice a fost efectuată, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Estimări ale prognosticului de sănătate pentru populații mai mari au fost incluse, în cazul în care au existat deja date. Nivelul de dovezi și puterea de recomandare a unui management particular au fost cântărite și clasificate în funcție de scale predefinite, așa cum se arată în tabelele 1 și 2.

Experții comitetelor responsabili cu scrisul și revizuirea materialului au furnizat formulare cu declarații de interes pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflicte de interes. Aceste formulare au fost adunate într-un fișier și pot fi găsite pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Orice modificare în declarațiile de interes care apar în timpul perioadei de scris trebuie să fie notificate ESC și actualizate. Grupul de lucru a primit

întregul sprijin financiar din partea ESC, fără nici o implicare din partea industriei medicale.

ESC CPG supraveghează și coordonează pregătirea unor noi ghiduri produse de grupuri de lucru, grupuri de experți sau comitete de consens. Comitetul este de asemenea responsabil pentru procesul de aprobare a ghidurilor de față. Ghidurile ESC sunt supuse unei revizuirii minuțioase de către CPG și experți externi. După revizuire adecvate, ghidurile sunt aprobate de către toți experții implicați în grupul de lucru. Documentul finalizat este aprobat de către CPG pentru publicare în *European Heart Journal*. Ghidurile au fost dezvoltate după o analiză atentă a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile în momentul datării lor. Sarcina de a dezvolta ghiduri ESC acoperă nu numai integrarea celor mai recente cercetări, dar, de asemenea, crearea de instrumente educaționale și programe de implementare pentru recomandări. Pentru a pune în aplicare toate instrucțiunile, ghiduri de buzunar, versiuni condensate, diapozitive de sinteză, broșuri cu mesaje esențiale, carduri de rezumat pentru nespecialiști, și o versiune electronică pentru aplicații digitale (smartphone-uri etc.) sunt produse. Aceste versiuni sunt prescurtate și astfel, dacă este necesar, ar trebui să se refere întotdeauna la versiunea de text complet, care este disponibilă gratuit pe site-ul ESC. Societățile naționale ale ESC sunt încurajate să aprobe traducerea și punerea în aplicare a ghidurilor ESC. Implementarea unor programe este necesară, deoarece s-a demonstrat că prognosticul bolii poate fi influențat favorabil prin aplicarea temeinică a recomandărilor clinice. Sunt necesare studii și registre pentru a verifica dacă practica de zi cu zi din viața reală este în conformitate cu ceea ce se recomandă în ghiduri, astfel realizând completarea buclei între cercetare clinică, scrierea ghidurilor, diseminarea și implementarea acestora în practica clinică.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să ia ghidurile ESC pe deplin în considerare atunci când își exercită judecata lor clinică, precum și în determinarea și punerea în aplicare a măsurilor preventive, de diagnostic sau a strategiilor terapeutice. Cu toate acestea, ghidurile ESC nu suprascriu în niciun fel responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și corecte conform cu starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu pacientul și aparținătorii acestuia, după caz, și atunci când se impune. De asemenea, este responsabilitatea personalului medical de a verifica normele și reglementările aplicabile medicamentelor și dispozitivelor în momentul prescrierii.

Tabel 1. Clase de recomandări		
Clase de recomandări	Definiție	Terminologie sugerată
Clasa I	Dovezi și/sau acord general că un anumit tratament sau procedură este benefic, util, eficient	Este recomandat/ este indicat
Clasa II	Dovezi conflictuale și/sau divergență de opinii privitor la utilitatea/eficacitatea unui tratament sau proceduri	
Clasa IIa	Majoritatea dovezilor/opiniilor sunt în favoarea utilității/eficacității	Trebuie luat în considerare
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea sunt mai puțin bine stabilite de către dovezi/opinii	Poate fi luat în considerare
Clasa III	Dovezi sau acord general că un anumit tratament sau procedură nu este util/eficient, iar în anumite cazuri poate fi chiar dăunător	Nu este recomandat

Tabel 2. Nivele de evidență	
Nivel de evidență A	Date provenind din trialuri randomizate multiple sau metaanalize
Nivel de evidență B	Date provenind dintr-un singur trial clinic randomizat studii mari nerandomizate
Nivel de evidență C	Consensul opiniei experților și/sau studii mici, retrospective, registre

INTRODUCERE

Pericardul (de la peri' greacă, „în jurul” și ka'rdion, „inimă”) este un sac cu pereți dubli care conține inima și rădăcina vaselor mari. Sacul pericardic prezintă două straturi, unul visceral seros (de asemenea cunoscut sub numele de epicard atunci când vine în contact cu miocardul) și unul fibros parietal. Acesta din urmă închide cavitatea pericardică, care conține lichidul pericardic. Pericardul fixează inima de mediastin, oferă protecție împotriva infecției și oferă lubrifiere pentru inimă. Bolile pericardice pot fi izolate sau parte a unor boli sistemice.¹⁻⁵ Principalele sindroame pericardice care sunt întâlnite în practica clinică includ pericardita (acută, subacută, cronică și recurentă), efuziunea pericardică, tamponada cardiacă, pericardita constrictivă și masele pericardice^{1,4,5}. Toate terapiile medicale pentru bolile pericardice sunt off-label, deoarece nu au fost înregistrate până în prezent medicamente pentru o indicație specifică pericardică.

1.1 Ce este nou în bolile pericardice?

Bolile pericardice sunt relativ frecvente în practica clinică și date noi au fost publicate de la publicarea Ghidului ESC din 2004 asupra bolilor pericardice.¹ Au fost propuse noi strategii de diagnostic pentru triajul pacienților cu pericardită și efuziune pericardică prin care se permite selectarea pacienților cu risc crescut pentru spitalizare, de asemenea când și cum vor fi efectuate investigații de diagnostic suplimentare.⁴⁻⁹ Mai mult decât atât, au fost propuse criterii de diagnostic specifice pentru pericarditele acute și recurente în practica clinică.^{2,4-15}

Imagistica multimodală pentru boli pericardice, a devenit un element esențial de abordare în evaluarea unui diagnostic modern și cuprinzător. Atât *Societatea Americană de Ecocardiografie* cât și *Asociația Europeană*

de *Imagistică Cardiovasculară* au furnizat documente de recomandare în ultimii ani.^{2,3} Etiologia și fiziopatologia bolilor pericardice rămân să fie mai bine caracterizate, dar noi date vin în sprijinul patogenezei imunomediatae recurente, de asemenea au fost documentate noi forme de pericardită legate de bolile autoinflamatorii în special la pacienții pediatrici.^{4,6} Primele date epidemiologice au devenit disponibile.^{7,16}

Probleme legate de vârstă și sex sunt acum mult mai evidente și clare, inclusiv recomandările specifice pentru pacienți în timpul sarcinii.¹⁷⁻²⁷ Progrese majore au avut loc în terapie odată cu primele studii multicentrice randomizate.^{10,11,13-15} Colchicina a fost demonstrată ca un medicament de primă linie pentru a fi adăugată la terapiile antiinflamatorii convenționale la pacienții cu un prim episod de pericardită sau cu recurențe, în scopul de a îmbunătăți răspunsul la tratament, a crește ratele de remisie și pentru a reduce recurențele.^{10,11,13-15} Dozarea specifică, fără o doză de încărcare, sau ajustarea în funcție de greutate au fost propuse pentru a îmbunătăți complianța pacienților.^{11,15} Variante noi terapeutice au devenit disponibile pentru pericarditele refractare recurente, inclusiv terapii alternative imunosupresoare (de exemplu, azatioprina), imunoglobuline intravenoase (IVIGs) și antagoniști ai interleukinei-1 (IL-1) (de exemplu anakinra).^{20-23,28-32} Pericardiectomia a fost demonstrată ca o posibilă alternativă valoroasă la terapiile medicale adiționale la pacienții cu pericardită refractară recurentă.³³ Primele mari studii retrospective și prospective (100 pacienți) au investigat prognosticul și riscul complicațiilor la pacienții cu pericardită acută și recurentă.^{7,9,34-38}

Tehnici imagistice pentru detectarea inflamației pericardice [de exemplu rezonanță magnetică nucleară cardiacă (RMN)] pot identifica forme inițiale de pericardită constrictivă reversibilă, ceea ce permite astfel

alegerea unui regim de terapie medicală antiinflamatoare ce ar putea reduce necesitatea intervenției chirurgicale.^{2,39-41} În concluzie, date noi semnificative au devenit disponibile ulterior anului 2004, precum și o nouă versiune a ghidurilor a devenit obligatorie pentru practica clinică. Cu toate acestea, în domeniul bolilor pericardice există un număr limitat de studii clinice randomizate controlate (SCR). Prin urmare, numărul de indicații clasa I nivel A sunt limitate.

2. EPIDEMIOLOGIE, ETIOLOGIE ȘI CLASIFICAREA BOLILOR PERICARDIC

2.1 Epidemiologie

În ciuda frecvenței relativ ridicate a bolilor pericardului, există puține date epidemiologice, în special legate de îngrijirea medicală primară. Pericardita este cea mai frecventă boală a pericardului întâlnită în practica clinică. Incidența pericarditei acute a fost raportată la 27,7 cazuri la 100.000 de locuitori pe an, într-o zonă urbană din Italia.⁷ Pericardita este responsabilă pentru 0,1% din totalul internărilor în spital și 5% din prezentările la camera de gardă pentru dureri toracice.^{4,5,42} Datele colectate dintr-un registru național finlandez (2000 - 9) a arătat o rată de incidență standardizată a spitalizărilor pentru pericardite acute de 3,32 la 100.000 de persoane pe an.¹⁶ Aceste date au fost limitate doar la pacienții internați și prin urmare pot fi responsabile doar pentru o minoritate de cazuri, în realitate mulți pacienți cu pericardită nu sunt de obicei internați în spital.^{8,9,42,43} Bărbații cu vârsta cuprinsă între 16-65 ani au prezentat un risc mai mare de pericardită (risc relativ 2,02) decât femeile în populația generală internată, cu cea mai mare diferență de risc în rândul adulților tineri comparativ cu populația generală. Pericardita acută a fost responsabilă de 0,20% din toate internările de cauze cardiovasculare. Proporția de internări a scăzut cu 51% pe o creștere estimată de vârstă cu 10 ani. Rata mortalității în spital pentru pericardită acută a fost de 1,1% și a crescut cu vârsta și co-infecțiile severe (pneumonie sau septicemie).¹⁶ Cu toate acestea, studiul a fost unul bazat doar pe internările în spital. Recurențele afectează aproximativ 30% dintre pacienți în primele 18 luni de la primul episod de pericardită acută.^{10,11}

2.2 Etiologie

O clasificare simplă etiologică pentru bolile pericardice este prin luarea în considerare a cauzelor infecțioase și neinfecțioase (Tabelul 3).^{4,6,12,44} Etiologia este variată și depinde de fondul epidemiologic, populația de pacienți și debutul clinic. În țările dezvoltate, virusurile sunt, de obicei, cei mai frecvenți agenți etiologici ai pericardi-

tei⁶, pe când tuberculoza (TBC) este cea mai frecventă cauză a bolii pericardice din lume și în țările în curs de dezvoltare, unde TBC este endemică. În acest context, TBC este adesea asociată cu virusul imunodeficienței umane (HIV), în special în Africa Subsahariană.⁴⁴

3. SINDROAME PERICARDICE

Sindroamele pericardice includ diferite prezentări clinice ale bolii pericardice cu semne și simptome distincte care pot fi grupate în „sindroame” specifice. Sindroamele pericardice clasice includ pericardita, efuziunea pericardică, tamponada cardiacă și pericardita constrictivă. Efuziunea pericardică și tamponada cardiacă pot să apară fără pericardită și vor fi luate în considerare în capitole separate. Considerații specifice se aplică cazurilor cu pericardită și implicarea concomitentă a inflamației miocardului, pentru care, de obicei, se face referire în literatura de specialitate ca „mio-pericardită”.

3.1 Pericardita acută

Pericardita acută este un sindrom inflamator pericardic cu sau fără efuziune pericardică.^{1-11,42} Diagnosticul clinic poate fi realizat cu două din următoarele criterii (tabelul 4):^{2,4-15} (i) durerea în piept (>85-90% din cazuri) - ascuțită și de tip pleuritic, ameliorată prin ortostatism și înclinarea în față; (ii) frecătura pericardică (≤33% din cazuri) – un zgomot superficial de frecare care este cel mai bine auzit cu diafragma stetoscopului parasternal stânga; (iii) modificări electrocardiografice (ECG) (până la 60% din cazuri) – supradenivelare nouă de segment ST difuză sau subdenivelarea segmentului PR în faza acută (Web Figura 1); și (iv) efuziunea pericardică (până la 60% din cazuri, în general ușoară) (Web Figura 2). Semne și simptome suplimentare ar putea fi prezente în funcție de etiologia de bază sau a bolii sistemice (de exemplu, semne și simptome de infecție sistemică, cum ar fi febră și leucocitoză, sau boală inflamatorie sistemică sau cancer).⁴⁵

Supradenivelarea difuză de segment ST a fost raportată ca un semn distinctiv tipic de pericardită acută (Web Figura 1). Cu toate acestea, modificările ECG implică inflamația epicardului, deoarece pericardul parietal în sine este inert electric.^{5-7,34} Modificări ECG tipice au fost raportate în până la 60% din cazuri^{10,11}. Evoluția în timp a modificărilor ECG în pericardita acută este foarte variabilă de la un pacient la altul și este afectată de terapie. Diagnosticale diferențiale majore includ sindroamele coronariene acute cu supradenivelare de segment ST și sindromul de repolarizare precoce.^{6,12,46} Creșterea markerilor de inflamație [adi-

că Proteina C reactivă (CRP) și viteza de sedimentare a hematiilor (VSH), precum și creșterea numărului de leucocite este o caracteristică comună a pacienților cu pericardită acută și poate fi de ajutor în monitorizarea activității bolii și a eficacității terapiei.^{2,47} Pacienții cu miocardită concomitentă pot prezenta o creștere a markerilor de leziune miocardică [creatininkinaza (CK), troponina].^{7,34}

Tabelul 3. Etiologia bolilor pericardice. Pericardul poate fi afectat de toate categoriile de boli incluzând cele infecțioase, autoimune, neoplazice, iatrogene, traumatice și metabolice	
A. Cauze Infecțioase:	
Virală (comun): enterovirusuri (coxsackievirusuri, echovirusuri), herpesvirusuri (EBV, CMV, HHV-6), adenovirusuri, B19 parvovirus (posibil suprapunere cu agenți virali etiologici de miocardită).	
Bacteriene: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (comune, rar alte cauze bacteriene), <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , rar: <i>Pneumococcus</i> spp, meningococ spp, gonococ spp, <i>Streptococcus</i> spp, <i>Staphylococcus</i> spp, <i>Haemophilus</i> spp, <i>Chlamydia</i> spp, <i>Mycoplasma</i> spp, <i>Legionella</i> spp, <i>Leptospira</i> spp, <i>Listeria</i> spp, <i>Providencia</i> stuartii.	
Fungice (foarte rar): <i>Histoplasma</i> spp (mult mai probabil la pacienții imunocompetenți), <i>Aspergillus</i> spp, <i>Blastomyces</i> spp, <i>Candida</i> spp (mult mai probabil la pacienți imunocompromiși).	
Parazitare (foarte rar): <i>Echinococcus</i> spp, <i>Toxoplasma</i> spp	
B. Cauze non-infecțioase	
Autoimune (comun): vasculite sistemice (de exemplu, granulomatoza eozinofilică cu poliangeită sau granulomatoza alergică, denumită anterior sindromul Churg-Strauss, boala Horton, boala Takayasu, sindromul Behcet), sarcoidoza, familială	
Neoplazice: Tumori primare (rare, mai ales mezoteliom pericardic). Tumori secundare metastatice (comune, mai ales cancer pulmonar și cancer de sân, limfom).	
Metabolice: uremie, mixedem, anorexia nervosa, altele rare.	
Post-traumatică și iatrogenă:	
Debut precoce (rare):	
<ul style="list-style-type: none"> • leziune directă (leziune toracică penetrantă, perforație esofagiană). • leziune indirectă (leziune non-penetrantă toracică, leziuni de iradiere). 	
Debut întârziat: leziunile sindromului pericardului (comune), cum ar fi sindromul postinfarct, sindromul postpericardiotomie, posttraumatic, inclusiv forme după traume iatrogene (intervenție percutană de exemplu coronariană, inserare pacemaker și ablație prin radiofrecvență).	
Legate de droguri (rare): Sindromul lupus-like (procainamida, hidralazina, metildopa, izoniazida, fenitoina); medicamente antineoplazice (adesea asociate cu o cardiomiopatie, poate provoca pericardiotomie): doxorubicin, daunorubicin, hipersensibilitate pericardita cu eozinofilie; amiodaronă, metisergidă, mesalazina, clozapina, minoxidil, dantrolen, practolol, fenilbutazona, tiazide, streptomycină, thiouracil, streptokinaza, GM-CSF-p-aminosalicilic acid, ciclosporina, bromocriptină, mai multe vaccinuri, agenți anti-TNF.	
Altele (comun): Amiloidoza, disecție aortică, hipertensiune arterială pulmonară și insuficiență cardiacă cronică.	
Altele (mai puțin frecvente): absența congenitală parțială și completă a pericardului.	

Tabelul 4. Definiții și criteriile de diagnostic pentru pericardită (a se vedea textul pentru explicații)	
Pericardită	Definiție și criteriile de diagnostic
Acută	Sindromul pericardic inflamator poate fi diagnosticat cu cel puțin 2 din următoarele 4 criterii: (1) durere în piept de tip pericarditic (2) frecătură pericardică (3) supradenivelare ST difuză nou apărută sau subdenivelare PR pe ECG (4) efuziune pericardică (nouă sau agravată) Argumente suplimentare: - Creșterea markerilor de inflamație: CRP, VSH, leucocite - Evidența inflamației pericardice prin tehnică imagistică (CT, RMN)
Persistentă	Pericardită cu durată >4-6 săptămâni, dar <3 lunifără remisiune
Recurentă	Recurența pericarditei după un prim episod documentat de pericardită acută și un interval asimptomatic de 4-6 săptămâni sau mai mult
Cronică	Pericardita cu durată >3 luni

O radiografie toracică este în general normală la pacienții cu pericardită acută deoarece un raport cardio-toracic crescut apare numai în cazul unui exudat pericardic peste 300 ml.⁴⁸ În cazul bolilor pleuropulmonare, pot fi găsite semne de implicare pleuropericardică la pacienții cu pericardită.^{2,3}

Recomandări pentru diagnosticul de pericardită acută			
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b	Ref ^c
ECG este recomandat la toți pacienții cu suspiciune de pericardită acută	I	C	
Ecocardiografia transtoracică este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de pericardită acută	I	C	
Radiografia toracică este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de pericardită acută	I	C	
Evaluarea markerilor de inflamație (adică CRP) și necroză miocardică (adică CK, troponina) este recomandată la pacienții cu suspiciune de pericardită acută	I	C	

CK - creatinkinaza; CRP - Proteina C reactivă; ECG - electrocardiogramă.
^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de dovezi.
^c Referință (e) în sprijinul recomandărilor.

Recomandări privind managementul pericarditei acute			
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b	Ref ^c
Internarea în spital este recomandată pentru pacienții cu pericardită acută și risc crescut (cel puțin un factor de risc)	I	B	8,9
Managementul ambulatoriu este recomandat pentru pacienții cu pericardită acută și risc scăzut	I	B	8,9
Evaluarea răspunsului la terapia anti-inflamatorie este recomandat după 1 săptămână	I	B	8,9

^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de dovezi.
^c Referință (e) în sprijinul recomandărilor.
^d Vezi Figura – I (ambii predictori majori și minori ai prognosticului nefavorabil).

3.1.1 Managementul clinic și tratament

Nu este obligatorie căutarea etiologiei la toți pacienții, mai ales în țările cu o prevalență scăzută a TBC, datorită evoluției relativ benigne asociate cauzelor comune ale pericarditei dar și a randamentului relativ scăzut al investigațiilor diagnostice.^{6,8,12,49} Cauzele identificabile specifice (non-viral- non-idiopatică), precum și caracteristicile de risc crescut, în contextul pericarditei acute, au fost identificate ca fiind asociate cu o creștere a riscului de complicații (tamponadă, recurențe și constricție).^{9,12,43,50} Factorii de risc crescut asociați unui prognostic prost după o analiză multivariată includ febră mare (>38°C), evoluție subacută (simptome pe parcursul mai multor zile fără un debut acut clar), dovezi de efuziune pericardică mare (de exemplu, spațiu liber ecografic diastolic >20 mm), tamponada cardiacă și lipsa de răspuns în termen de 7 zile la antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS).^{9,43,50} Alți factori de risc ar trebui luați de asemenea în considerare (adică factorii de risc „minori”); aceștia sunt bazați pe opinia experților și datele existente în literatură, inclu-

siv pericardita asociată cu miocardita (miopericardita), imunodepresia, traumatismele și terapia anticoagulantă orală.

Pe această bază se propune un triaj pentru pericardita acută (Figura 1, Web Tabelul 6).^{5,6,43} Orice prezentare clinică ce poate sugera etiologia de bază (de exemplu, o boală inflamatorie sistemică) sau prezența a cel puțin unui factor de prognostic prost (factori de risc major sau minor) presupune internarea în spital și determinarea etiologiei.^{9,43,49-51} Pe de altă parte, pacienții fără aceste caracteristici pot fi gestionați în ambulator cu antiinflamatoare empiric și urmărire după 1 săptămână pentru a evalua răspunsul la tratament.⁹

La pacienții identificați cu o altă cauză decât infecția virală, este indicat tratamentul specific al bolii de bază^{49,51} și luarea în considerare a fondului epidemiologic (prevalența TBC crescută vs. scăzută).^{8,12,52} Prima recomandare nonfarmacologică este de a restricționa activitatea fizică până la soluționarea simptomelor și normalizarea CRP pentru pacienții care nu sunt implicați în competiții sportive.⁵³ Atleților le este reco-

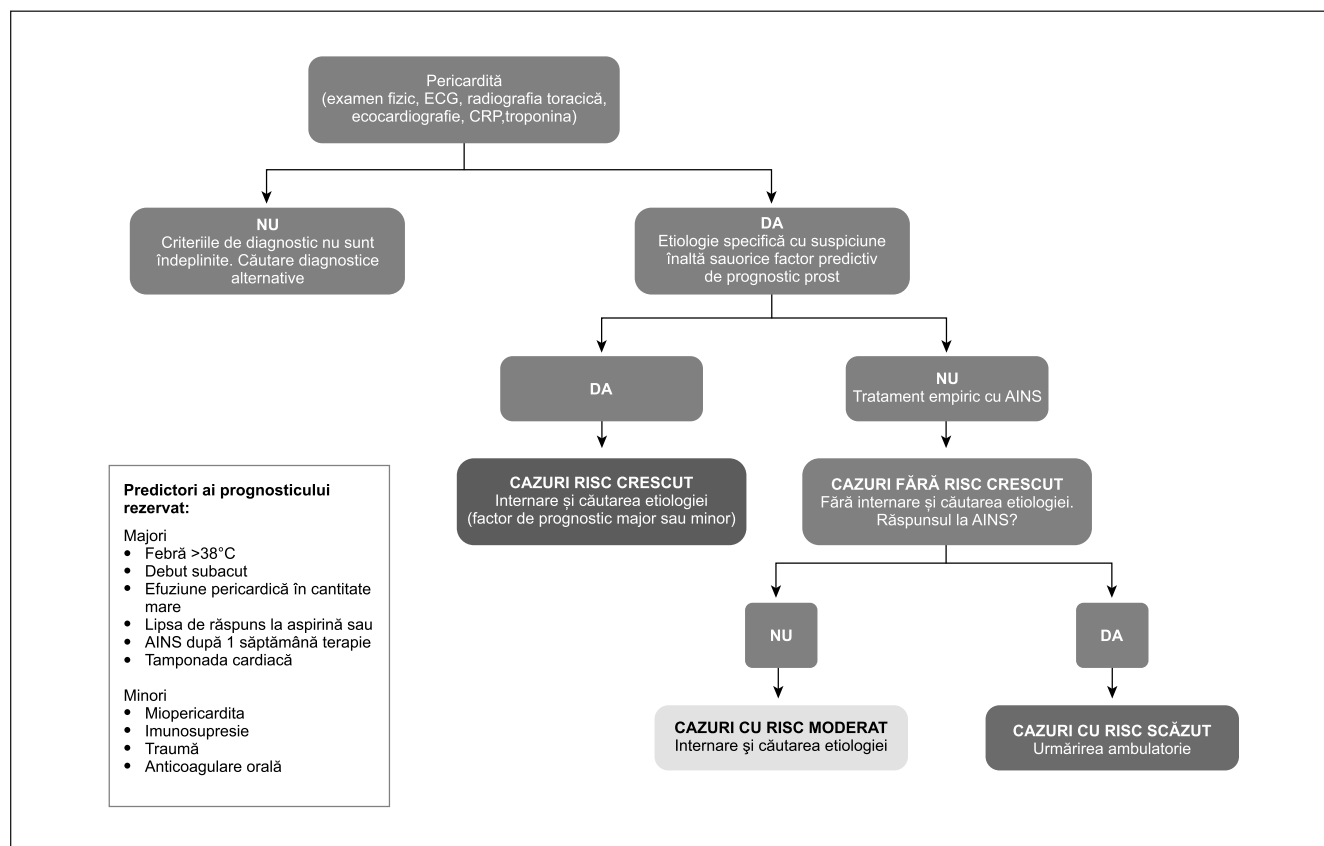


Figura 1. Triajul propus pentru pericardite.

Triajul propus pentru pericardita acută în funcție de epidemiologie și factorii de predicție ai prognosticului la prezentare. Cel puțin un factor de predicție al prognosticului prost este suficient pentru a identifica un caz cu risc crescut. Criteriile majore au fost validate prin analiză multivariată, iar criteriile minore pe opinia experților. Cazurile cu risc moderat sunt considerate cele cu lipsa predictorilor negativi ai prognosticului dar care în schimb nu răspund la terapia cu AINS. Cei cu risc scăzut sunt cei care nu prezintă factori predictivi negativi ai prognosticului și răspund bine la terapia cu AINS. Etiologia specifică este definită ca și etiologie non/idiopatică.

mandat de a reveni în competiția sportivă numai după dispariția simptomelor și normalizarea testelor de diagnostic (de exemplu, CRP, ECG și ecocardiografie).^{53,54} O restricție minimă de 3 luni (de la debutul inițial al bolii) a fost definită în mod arbitrar conform consensului experților.⁵⁴ Vă sugerăm aplicarea acestei restricții doar pentru sportivi, în timp ce o perioadă mai scurtă (până la remitere) poate fi potrivită pentru non-sportivi. Aspirina sau AINS sunt pilonii de tratament pentru pericardita acută.^{5,6,55,56} Au fost propuse diverse medicamente antiinflamatoare (Tabelul 5).

Alegerea medicamentului trebuie să se bazeze pe istoricul pacientului (contraindicații, eficacitate anterioară sau efecte secundare), prezența de boli concomitente (favorizarea aspirinei în defavoarea AINS atunci când aspirina este deja necesară ca și tratament antiplachetar) și experiența medicală.⁵⁶ Colchicina este recomandată în doze mici, ajustate în funcție de greutate pentru a îmbunătăți răspunsul la tratament și a preveni recurențele.^{10,11,57-59} Reducerea dozei de colchicină nu este obligatorie, dar poate fi aplicată pentru a preveni persistența simptomelor și a recurențelor.^{5,6,56} Corticosteroidii ar trebuie considerați ca și a doua opțiune la pacienții cu contraindicații și eșecul aspirinei sau AINS datorită riscului de a favoriza cronicizarea bolii și promovarea dependenței de medicamente; în acest caz acestea sunt utilizate în asociere cu colchicina. Dacă este folosit, doze mici spre moderate (adică prednison 0,2-0,5 mg/kg/zi sau echivalent) ar trebui recomandate în loc de doze mari (de exemplu prednison 1 mg/kg/zi sau echivalent).³⁵ Doza inițială trebuie menținută până la rezolvarea simptomelor și normalizarea CRP, apoi reducerea dozelor ar trebui luată în considerare.^{5,6,35,47,56}

3.1.2 Prognosticul

Cei mai mulți pacienți cu pericardită acută (în general cei cu prezumție de pericardită virală sau idiopatică) au un prognostic bun pe termen lung.³⁶ Tamponada cardiacă apare foarte rar la pacienții cu pericardită acută idiopatică, și este mai frecventă la pacienții cu o anumită etiologie, cum ar fi malignitatea, TB sau pericardita purulentă. Pericardita constrictivă poate să apară la 1% din pacienții cu pericardită acută idiopatică, și este de asemenea mult mai frecventă la pacienții cu o anumită etiologie. Riscul de a dezvolta constricție poate fi clasificat ca scăzut (1%) pentru forma idiopatică și cea virală; intermediar (2-5%) pentru cea autoimună și neoplazică; și înalt (20-30%) pentru etiologia bacteriană, în special cu TB și pericardita purulentă.³⁶ Aproximativ 15-30% dintre pacienții cu pericardită acută idiopatică care nu sunt tratați cu colchicină vor dezvolta fie recurență, fie vor fi fără remisie, în timp ce colchicina poate înjumătăți rata recurențelor.^{10,11,13-15}

3.2 Pericardita cronică și persistentă

Termenul „persistent“ a fost adoptat pentru cazurile cu persistența simptomatologiei fără o remisiune clară după un episod acut. Termenul „cronic“ se referă, în general, mai ales la efuziunile pericardice cu durată între 3 și 48 de luni. Grupul de lucru sugerează că termenul „acut“ ar trebui să fie adoptat pentru debut nou și acut de pericardită, „persistent“ pentru pericardita cu simptome persistente de cel puțin 4-6 săptămâni (care este, în general durata aproximativă a terapiei antiinflamatorii convenționale),^{11,60} și „cronică“ pentru pericardita cu o durată de 3 luni.

Tabelul 5. Prescrierea terapiei antiinflamatorii pentru pericardita acută

Recomandări pentru tratamentul pericarditei acute			
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b	Ref ^c
Aspirină sau AINS sunt recomandate ca terapie de primă linie pentru pericardita acută, cu protecție gastrică	I	A	55
Colchicina este recomandată ca primă linie terapeutică în pericardita acută ca și adjuvant la terapia cu aspirină/AINS	I	A	10,11,58,59
CRP serică trebuie considerată ca și ghid pentru durata tratamentului, respectiv pentru a evalua răspunsul terapeutic	IIa	C	
Corticosteroidii în doză mică ar trebui să fie luați în considerare pentru cazurile de pericardită acută cu contraindicație / eșec la aspirină / AINS și colchicină, și atunci când o cauză infecțioasă a fost exclusă, sau atunci când există o indicație specifică, cum ar fi bolile autoimune	IIa	C	
Restricția exercițiului fizic ar trebui să fie luată în considerare pentru non-sportivii cu pericardită acută până la rezolvarea simptomelor și normalizarea CRP, ECG și ecocardiografiei	IIa	C	
Pentru sportivi, durata restricției exercițiului fizic trebuie luată în considerare până la rezoluția simptomelor respectiv normalizarea CRP, ECG și ecocardiografiei, - este recomandată cel puțin 3 luni	IIa	C	
Corticosteroidii nu sunt recomandați ca terapie de primă linie pentru pericardita acută	III	C	

CRP - Proteina C reactivă; ECG - electrocardiogramă; AINS - medicamente antiinflamatorii nesteroidiene.
^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de dovezi.
^c Referință (e)
^d Adăugat la colchicină

3.3 Pericardita recurentă

Pericardită recurentă este diagnosticată prin documentarea unui prim episod de pericardită acută recent, un interval fără simptome de 4-6 săptămâni sau mai mult și cu recurența ulterioară a pericarditei (Tabelul 4).^{11,13-15} Diagnosticul de recurență se stabilește în funcție de aceleași criterii ca și cele folosite pentru pericardita acută. CRP,^{2,47} tomografia computerizată (CT) și /sau RMN pot furniza informații pentru a sprijini diagnosticul în cazurile atipice sau incerte arătând inflamația pericardică prin dovezi de edem și creșterea contrastului la nivelul pericardului.^{2,39} Rata de recurență a pericarditei după un episod inițial variază între 15 și 30%,^{10,11} și poate crește până la 50% după o primă recurență la pacienții care nu sunt tratați cu colchicină, 13-15 mai ales dacă sunt tratați cu corticosteroizi. În țările dezvoltate, etiologia nu este de multe ori identificată la majoritatea pacienților imunocompetenți, se presupune că este în general mediată imun.⁶⁰⁻⁶² O cauză comună de recurență este tratamentul inadecvat al primului episod de pericardită. În până la 20% din cazuri, atunci când studii suplimentare virologice au fost efectuate pe fluid și țesut pericardic, o etiologie virală este detectată.⁶³

3.3.1 Tratament

Terapia pericarditei recurente ar trebui să vizeze substratul etiologic la pacienții cu o cauză identificată. Aspirină sau AINS rămân piatra de temelie a tratamentului (Tabelul 6, Web Box, tabelul Web 1A). Colchicina este recomandată suplimentar terapiei antiinflamatorii standard, fără o doză de încărcare și utilizând doze ajustate în funcție de greutate (de exemplu, 0,5 mg o dată pe zi dacă greutatea corporală este de 70 kg sau 0,5 mg două ori pe zi în cazul în care este ≥ 70 kg, pentru ≥ 6 luni) (tabelul 6, Tabelul Web 1B), pentru a îmbunătăți răspunsul la tratamentul medical, îmbunătățirea ratelor de remisiune și prevenirea recurențelor.^{13-15,58,59}

În caz de răspuns incomplet la aspirină/AINS și colchicină, corticosteroizii pot fi utilizați, dar aceștia ar trebui să fie adăugați în doze scăzute sau moderate la aspirină / AINS și colchicină ca triplă terapie, însă nu să înlocuiască aceste medicamente, în scopul de a obține un control mai bun simptomelor. Corticosteroizii în doze mici spre moderate (de exemplu prednison 0,2-0,5 mg/ kg/zi) trebuie evitați dacă infecțiile, în special bacteriene și TB, nu pot fi excluse și ar trebui să fie limitați la pacienții cu indicații specifice (de exemplu, boli sistemice inflamatorii, sindroame post-pericardiotomie, sarcină) sau contraindicații la AINS (alergie, ulcer peptic recent sau hemoragii gastrointestinale, tera-

pia orală anticoagulantă atunci când riscul de sângerare este considerat ridicat sau inacceptabil) sau intoleranță sau boală persistent în ciuda dozelor adecvate.⁵⁸ Deși corticosteroizii asigură un control rapid al simptomelor, aceștia favorizează cronicizarea, mai multe recidive și riscul de efecte secundare.^{35,55,61} Dacă sunt folosiți corticosteroizi, reducerea dozei lor ar trebui să fie deosebit de lentă. Un prag critic pentru recurențe este o doză de 10-15 mg/zi prednison sau echivalent. La acest prag, este utilă reducerea foarte lentă a dozei cu câte 1-2,5 mg, la interval de 2-6 săptămâni. În caz de recurență, trebuie depuse toate eforturile pentru a nu crește doza sau a refolosi corticosteroizi (tabelele 6 și 7).^{5,6,35,61}

După obținerea unui răspuns complet, reducerea dozelor trebuie să se facă cu o singură clasă de medicamente pe rând, înainte ca și colchicina să fie întreruptă treptat (pe parcursul mai multor luni în cele mai dificile cazuri). Recurențele sunt posibile după întreruperea fiecărui medicament. Orice reducere a dozelor ar trebui încercată doar dacă simptomele sunt absente și CRP este normal.^{5,6,47,56} Grupul de lucru nu recomandă vaccinul antigripal ca o măsură preventivă pentru pericardită la pacienții cu recurențe ale pericarditei, din moment ce virusul gripal nu este o cauză obișnuită a pericarditei. Vaccinul antigripal trebuie administrat conform indicațiilor specifice în afară de pericardită; mai mult, recidivele sunt în general imun mediate, iar stimularea inadecvată sau nedorită a sistemului imunitar poate declanșa sau agrava un episod de pericardită.

O abordare alternativă eficientă pentru a minimiza efectele secundare sistemice asociate corticosteroizilor poate fi administrarea intrapericardică de corticosteroizi neresorbabili,^{64,65} dar această tehnică necesită investigații suplimentare. Pentru acei pacienți care au nevoie de doze mari de corticosteroizi pe termen lung (de exemplu, prednison 15-25 mg/zi) sau care nu răspund la terapiile antiinflamatorii, mai multe medicamente au fost utilizate, inclusiv azatioprina,²⁸ IV Ig (imunomodulator dar și antiviral)^{29,30} și anakinra, un antagonist al receptorului IL-1b recombinant,^{31,32} însă date solide bazate pe dovezi lipsesc în acest sens (Web Tabelul 2). Alte medicamente imunosupresive [adică ciclofosamidă, ciclosporină, metotrexat, hidroxiclorochina, agenți anti-factor de necroză tumorală (TNF)] au fost numai anecdotice raportate. Agenți mai puțin toxici pot fi preferați, și în cele din urmă combinați cu terapia adaptată pacientului și experienței medicului (Figura 2). Azatioprina este în principal un agent corticosteroid cu acțiune lentă, util pentru a controla boala pe termen

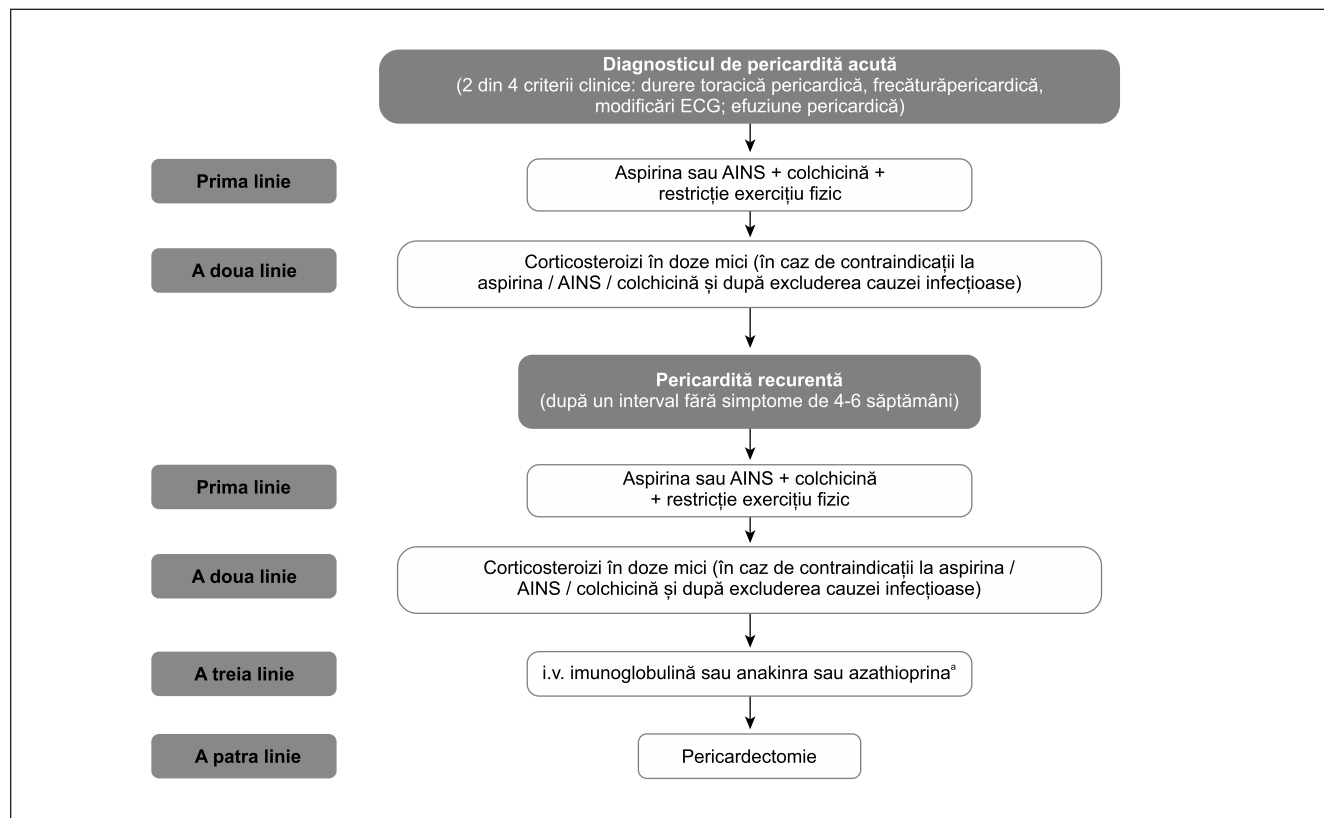


Figura 2. Algoritm terapeutic pentru pericardita acută și recurentă (a se vedea textul pentru explicații).

lung, în timp ce anakinra și IGIV sunt eficiente în timpul fazei acute, deși ar putea exista recurențe după oprirea acestora.²⁹⁻³² Droguri cum ar fi IVIg, anakinra și azathioprina pot fi considerate în caz de situații fără infecții și corticosteroid dependente, pericardită recurentă care nu răspunde la colchicină, după evaluarea atentă a costurilor, riscurilor și, eventual, de consultare a experților multidisciplinari, inclusiv imunologi și/sau reumatologi. De asemenea, este obligatorie educarea pacientului și a

persoanelor care îl îngrijesc privind riscurile clinice legate de medicamentele imunomodulatoare / imunosupresoare și adoptarea măsurilor de siguranță din cursul tratamentului. Ca o ultimă soluție, pericardectomia poate fi considerată, dar numai dacă terapia medicală s-a dovedit a fi ineficientă, cu trimiterea pacientului la un centru cu expertiză în acest tip de chirurgie.³³ Restricțiile activității fizice din pericardita acută se aplică de asemenea și în recurențe^{53,54}.

Tabelul 6. Terapii antiinflamatorii pentru pericardită recurentă prescrise uzual (pentru detalii a se vedea Tabelele IA și IB-Web)			
Medicament	Doza inițială uzuală	Durata tratamentului	Reducerea dozelor
Aspirină	500-1000 mg la fiecare 6-8 ore (1,5-4 g/zi)	săptămâni-luni	Scăderea dozelor cu 250-500 mg la fiecare 1-2 săptămâni
Ibuprofen	600 mg la fiecare 8 ore (1200-2400 mg)	săptămâni-luni	Scăderea dozelor cu 200-400 mg la fiecare 1-2 săptămâni
Indometacină	25-50 mg la fiecare 8 ore: se începe de la doza minimă și se titrează pentru a evita cefaleea și amețelile	săptămâni-luni	Scăderea dozelor cu 25 mg la fiecare 1-2 săptămâni
Colchicină	0,5 mg de două ori pe zi sau 0,5 mg pentru pacienții <70 kg sau intoleranță la doze mai mari.	cel puțin 6 luni	Nu este necesară, în mod alternativ 0,5 mg la fiecare două zile (<70 kg) sau 0,5 mg o dată pe zi (≥70 kg), în ultimele săptămâni

^a Reducerea ar trebui să fie luată în considerare pentru aspirină și AINS. ^b Reducerea progresivă lungă pentru cazurile mai dificile și rezistențe poate fi luată în considerare

Tabelul 7. Reducerea corticosteroizilor (informații pentru dozarea prednisonului)

Doza inițială 0,25-0,50 mg/kg/zi ^a	Reducere ^b
>50 mg	10 mg/zi la fiecare 1-2 săptămâni
50-25 mg	5-10 mg/zi la fiecare 1-2 săptămâni
25-15 mg	2,5 mg/zi la fiecare 2-4 săptămâni
<15	1,25-2,5 mg/zi la fiecare 2-6 săptămâni

^a Evitați doze mai mari, cu excepția cazurilor speciale, și doar pentru câteva zile, cu reducerea rapidă la 25 mg/zi. 25 mg prednison sunt echivalente cu 20 mg metilprednisolon.
^b Fiecare scădere a dozei de prednison trebuie să se facă numai în cazul în care pacientul este asimptomatic și proteina C-reactivă este normală, în special pentru doze peste 25 mg/zi. Aportul de calciu (supliment plus administrare orală) 1200-1500 mg/zi și vitamina D 800-1000 UI/zi ar trebui să fie suplimentate la toți pacienții tratați cu glucocorticoizi. Mai mult decât atât, bifosfonații sunt recomandați pentru a preveni demineralizarea osoasă la toți bărbații ≥50 de ani și femeile post-menopauză la care tratamentul pe termen lung cu glucocorticoizi este inițiat la o doză ≥5-7,5 mg/zi de prednison sau echivalent

Recomandări pentru managementul pericarditei recurente

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b	Ref ^c
Aspirina și AINS sunt pilonii de tratament și sunt recomandate în doze maxime, dacă sunt tolerate, până la rezoluția completă a simptomelor	I	A	55,56
Colchicina (0,5 mg de două ori pe zi sau 0,5 mg pe zi pentru pacienții de 70 kg sau intoleranți la doze mai mari); folosirea acesteia timp de 6 luni este recomandată ca adjuvant la aspirină/AINS	I	A	13-15,58,59
Terapia cu colchicină de durată mai lungă (6 luni) ar trebui să fie luată în considerare în anumite cazuri, în funcție de răspunsul clinic	IIa	C	
Dozarea CRP ar trebui să fie luată în considerare pentru a ghida durata tratamentului și de asemenea de a evalua răspunsul terapeutic	IIa	C	
După normalizarea CRP, reducerea treptată a dozelor terapeutice ar trebui luată în considerare, adaptată simptomatologiei și CRP, renunțând la câte o singură clasă de medicamente o dată	IIb	C	
Medicamente, cum ar fi IG iv, anakinra și azatioprina pot fi luate în considerare, în cazuri de pericardită recurentă corticosteroid-dependentă și care nu au răspuns la colchicină. După normalizarea CRP, reducerea treptată a terapiei ar trebui să fie considerată, adaptată simptomatologiei și CRP, renunțând la câte o singură clasă de medicamente o dată	IIb	C	
Restricția exercițiului fizic ar trebui luată în considerare pentru non-sportivi cu pericardită recurentă până la rezoluția simptomatologiei și normalizarea CRP, luând în considerare istoricul anterior și condițiile clinice	IIb	C	
Restricția exercițiului fizic pentru un minim de 3 luni ar trebui luată în considerare pentru sportivii cu pericardită recurentă până la rezoluția simptomatologiei și normalizarea CRP, ECG și a ecocardiografe	IIb	C	

Dacă boala cardiacă ischemică este prezentă sau terapia antiplachetară este necesară, aspirina ar trebui luată în considerare, în doze medii-mari (1-2,4 g/zi) * (caseta Web)	IIb	C	
Dacă simptomele reapar în timpul reducerii treptate a dozelor, managementul presupune luarea în considerare nu a creșterii dozei de corticosteroizi pentru a controla simptomele, ci mai degrabă creșterea până la doze maxime a aspirinei sau AINS, administrate, în general, la fiecare 8 ore, și intravenos, dacă este necesar, adăugând colchicina și analgezicele pentru controlul durerii	IIb	C	
Terapia cu corticosteroizi nu este recomandată ca primă linie de abordare	III	B	

CRP - proteina C reactivă; ECG - electrocardiogramă; IVIg - imunoglobulină intravenoasă; AINS - anti-inflamatorii nesteroidieni.
^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de dovezi.
^c Referință (e) pentru sprijinirea recomandării.

3.3.2 Prognostic

Complicațiile severe sunt mai puțin frecvente în pericardita recurentă idiopatică.^{37,60,61} Tamponadă cardiacă este rară și, în general, are loc la debutul bolii. Pericardita constrictivă nu a fost raportată la acești pacienți, în ciuda numeroaselor recidive, iar riscul global este mai mic decât cel înregistrat după primul episod de pericardită acută (1%).^{36,37,61} Astfel, este important să fie asigurați pacienții în privința prognosticului lor, explicându-le acestora natura bolii și cursul probabil. Rata complicațiilor este legată de etiologia și nu numărul de recidive. Tratamentul medicamentos ar trebui să ia în considerare acest prognostic favorabil pentru a evita administrarea unor agenți mai toxici. Cu toate acestea, calitatea vieții poate fi grav afectată la pacienții cu recurențe repetate, cei cu pericardită subacută sau trenantă respectiv glucocorticoid dependentă.

3.4 Pericardita asociată cu afectarea miocardului (miopericardita)

Pericardita și miocardita prezintă etiologii comune, și ambele forme se pot suprapune și întâlni în practica clinică.^{34,66} Pericardita cu suspiciunea clinică de implicare a miocardului ar trebui să fie denumită în continuare „miopericardită”, în timp ce predominanța miocarditei cu implicare pericardică ar trebui denumită „perimio-cardită”, conform Grupului de Lucru. Prezentarea clasică presupune dureri toracice asociate cu alte semne de pericardită (frecătură pericardică, supradenivelare de segment ST și efuziune pericardică) plus creșterea markerilor de necroză miocardică (de exemplu troponinele). Date clinice privind cauzele miopericarditei sugerează infecțiile virale ca fiind printre cele mai comune cauze în țările dezvoltate, în timp ce alte cau-

ze infecțioase sunt mai frecvente în țările în curs de dezvoltare (în special TB). Virusurile cu tropism cardiac pot determina inflamația pericardică și miocardică prin efecte citolitice sau citotoxice directe și/sau mecanisme mediate imun. Astfel de mecanisme sunt în special implicate în cazurile cu asociate bolilor de țesut conjunctiv, bolilor inflamatorii intestinale și induse de radiații, induse de consumul de droguri sau implicare miopericardică asociată vaccinării. Multe cazuri de miopericardită sunt subclinice. La alți pacienți, semnele și simptomele cardiace sunt mascate de manifestările sistemice de infecție sau inflamație care sunt mult mai pronunțate.⁶⁶ În multe cazuri, manifestările miopericarditei sunt precedate de sau sunt uneori concomitente cu o boală respiratorie acută (mai ales amigdalită acută, pneumonie) sau gastroenterită. Sensibilitatea crescută a testelor de troponină și utilizarea pe scară largă a troponinelor a crescut foarte mult numărul raportat de cazuri.^{7,34,66}

3.4.1 Definiție și diagnostic

Diagnosticul de pericardită predominantă cu implicare miocardică, sau „miopericardita“, poate fi stabilit clinic dacă pacienții cu criterii clare de pericardită acută prezintă valori crescute ale biomarkerilor de necroză miocardică (troponina I sau T, CK-MB), fără zone focale sau difuze nou apărute de disfuncție ventriculară stângă demonstrate ecocardiografic sau RMN³⁴. Termenul de miopericardită indică un sindrom în primul rând pericarditic cu implicare miocardică minoră, care descrie majoritatea cazurilor de pericardită combinată cu miocardită întâlnite în practica clinică.^{7,9,34,68}

Pe de altă parte, dovada reducerii funcției ventriculare stângi focal sau difuz, nou apărute, împreună cu creșterea biomarkerilor de necroză miocardică și criteriile clinice pentru pericardită acută, sugerează predominanța miocarditei cu implicare pericardică („perimiocardită“).^{34,66} Confirmarea definitivă a prezenței miocarditei va necesita biopsia endomiocardică conform consensului Grupului de lucru pentru Boli miocardice și pericardice.⁶⁹ Cu toate acestea, prognosticul benign al pacienților cu suspiciune de implicare miocardică în pericardita predominantă (miopericardita), cu disfuncție absentă sau ușoară a ventriculului stâng, și nici un simptom de insuficiență cardiac, nu are nevoie din punct de vedere clinic de biopsie endomiocardică.^{6,34,66-68,70,71}

În cazurile de pericardită cu suspiciune de miocardită asociată, coronarografia (în funcție de prezentarea clinică și evaluarea factorilor de risc) este recomandată

cu scopul de a exclude sindroamele coronariene acute. RMN-ul este recomandat pentru confirmarea implicării miocardice și pentru a exclude necroza miocardică ischemică în absența unei boli coronariene semnificative; acest lucru are implicații clinice și terapeutice.^{34,66}

3.4.2 Managementul

Spitalizarea este recomandată pentru diagnosticul și monitorizarea pacienților cu implicare miocardică dar și pentru diagnosticul diferențial, în special cu sindroamele coronariene acute. La debutul miopericarditei, managementul este similar cu cel recomandat pentru pericardită. Terapiile antiinflamatoare empirice (de exemplu aspirina 1500-3000 mg/zi) sau AINS (ibuprofen 1200-2400 mg/zi sau indometacin 75-150 mg/zi) sunt de obicei prescrise pentru a controla durerea toracică, în timp ce corticosteroizii sunt prescrși ca a doua opțiune, în cazuri de contraindicație, intoleranță sau eșecul aspirinei/AINS.⁶⁶ La debutul miopericarditei, unii autori recomandă reducerea dozelor; comparativ cu pericardita pură, aceasta deoarece pe modelele animale de miocardită, AINS s-au dovedit a fi ineficace și pot spori inflamația și crește mortalitatea.^{69,70,72,73}

Cu toate acestea, aplicarea acestor constatări de pe modelele animale, la oameni poate fi pusă sub semnul întrebării.⁶⁶ În plus, există suficiente date pentru a recomanda utilizarea de colchicină, care este un tratament adjuvant bine stabilit pentru pericardita acută și recurentă.⁵⁸ În ciuda lipsei de terapii specifice pentru cele mai multe cazuri, mai multe recomandări nespecifice sunt importante. Odihna și evitarea activității fizice dincolo de activitățile sedentare normale este recomandată la toți pacienții cu miopericardită.^{53,54,66}

Cazuri de moarte subită cardiacă au fost raportate la personalul militar după efort intens și, de asemenea, la sportivii de sex masculin, fără simptome prodromale (jucători de fotbal, înotători).^{53,54,66} În timp ce în pericardita izolată revenirea la activitatea fizică este permisă la non-sportivi atunci când nu există nici o dovadă suplimentară a bolii active, sau după 3 luni la sportivi, prezența sau suspiciunea de implicare miocardică duce la contraindicația de exerciții fizice timp de cel puțin 6 luni de la debutul bolii potrivit opiniei experților și recomandărilor anterioare pentru participarea la competițiile sportive.^{53,54,66}

3.4.3 Prognostic

Implicarea miocardică în pericardită are un prognostic bun, și mai multe observații au demonstrat lipsa evoluției spre insuficiență cardiacă sau mortalitate la pacienții cu miopericardită^{34,66-68,70,71}.

Recomandări pentru diagnosticarea și managementul pericarditei asociate cu miocardită			
Recomandări	Clasă^a	Nivel^b	Ref^c
În caz de pericardită cu suspiciunea de miocardită asociată, se recomandă angiografia coronariană (conform prezentării clinice și evaluării factorilor de risc), în scopul de a exclude sindroamele coronariene acute	I	C	
Rezonanța magnetică cardiacă este recomandată pentru confirmarea implicării miocardice	I	C	
Spitalizarea este recomandată pentru diagnosticul și monitorizarea pacienților cu implicare miocardică	I	C	
Odihna și evitarea activității fizice dincolo de activitățile sedentare normale este recomandată la non-sportivi și sportivi cu miopericardită pentru o perioadă de 6 luni	I	C	
Terapia empirică antiinflamatoare (cele mai mici doze eficiente) ar trebui să fie considerată pentru controlul durerii toracice	Ila	C	
^a Clasa de recomandare. ^b Nivel de dovezi. ^c Referință (e) pentru sprijinirea recomandării.			

3.5 Efuziunea pericardică

Tabelul 8. Clasificarea efuziunii pericardice	
Debutul	Acută Subacută Cronică (>3 luni)
Dimensiune	Ușoară <10 mm Moderată 10-20 mm Mare >20 mm
Distribuire	Circumferențială Localizată
Compoziție	Transudat Exudat

Sacul pericardic normal conține 10-50 ml de lichid pericardic ca un ultrafiltrat plasmatic care acționează ca un lubrifiant între straturile pericardice. Orice proces patologic cauzează de obicei o inflamație cu posibilitatea de creștere a producției de fluid pericardic (exudat). Un mecanism alternativ de acumulare de lichid pericardic poate fi reducerea reabsorbției din cauza unei creșteri generale a presiunii sistemului venos, ca urmare a insuficienței cardiace congestive sau hipertensiunii pulmonare (transudat)⁴⁸. Efuziunea pericardică poate fi clasificată în funcție de debut (acută sau subacută vs. cronică, atunci când durează >3 luni), de distribuție (circumferențială sau localizată), impactul hemodinamic (nici unul, tamponada cardiacă, efuziv-constrictivă), compoziție (exudat, transudat, sânge, rareori aer, sau gaz de la infecții bacteriene) și, în special, prin dimensiunea sa (Tabelul 8), pe baza unei simple evaluări ecocardiografice semicantitative ca: ușoară (<10 mm), moderată (10-20 mm) sau mare (>20 mm) (Web Figura 2).⁴⁸ Această evaluare semicantitativă s-a

dovedit, de asemenea, utilă în estimarea riscului etiologiei specifice și complicațiilor evolutive ale pericarditei^{9,48,51}. În ultimii 20 de ani, cinci studii majore au fost publicate cu privire la caracteristicile efuziunilor pericardice moderate și mari (Web Tabelul 3)⁷⁴⁻⁷⁸.

O proporție semnificativă de pacienți cu revărsat pericardic sunt asimptomatici și revărsatul pericardic reprezintă o constatare incidentală și neașteptată pe radiografie sau ecocardiografie efectuate din alte motive. Conform acestor serii, multe cazuri rămân idiopatice în țările dezvoltate (până la 50%), în timp ce alte cauze comune includ cancer (10-25%), infecții (15-30%), cauze iatrogene (15-20%) și boli ale țesutului conjunctiv (5-15%), în timp ce TB este cauza dominantă în țările în curs de dezvoltare, în cazul în care TB este endemic^{52,79}. În cazul pericarditelor cu efuziune pericardică, prevalența etiologiei maligne sau infecțioase variază de la 15 la 50%, în funcție de articolele publicate^{6,9}.

3.5.1 Prezentare clinică și diagnostic

Prezentarea clinică a efuziunii pericardice variază în funcție de viteză de acumulare a lichidului pericardic. Dacă lichidul pericardic se acumulează rapid, cum ar fi după răni sau perforații iatrogene, evoluția este dramatică și chiar cantități mici de sânge pot determina o creștere a presiunii intrapericardice în câteva minute și tamponadă cardiacă manifestă. Pe de altă parte, un proces lent de acumulare a lichidului pericardic permite colectarea unei cantități mari în zile până la săptămâni, înainte de a apare o creștere semnificativă a presiunii pericardice care să provoace simptome și semne (Web Figura 3)^{48,80,81}.

Simptomele clasice includ dispnee de efort care progresează la ortopnee, dureri toracice și /sau senzație de plenitudine. Simptome ocazionale suplimentare, datorate compresiei locale, pot include greață (diafragma), disfagie (esofagul), disfonie (nervul laringeu recurent) și sughiț (nervul frenic). Simptome nespecifice includ tuse, slăbiciune, oboseală, anorexie și palpitații, și reflectă efectul compresiv al lichidului pericardic asupra structurilor anatomice învecinate sau reducerea tensiunii arteriale și tahicardie sinusală secundară⁸²⁻⁸⁴. Febra este un semn nespecific care se poate asocia pericarditelor infecțioase sau imun mediate (de exemplu, boli inflamatorii sistemice)⁴⁵.

Examenul fizic poate fi absolut normal la pacienții fără compromitere hemodinamică. Când apare tamponada, semnele clasice includ distensia venelor gâtului cu creșterea presiunii la nivelul jugularelor la examinarea în clinostatism, pulsul paradoxal și diminuarea zgomotelor cardiace la auscultația inimii în cazul unei efuziuni medii sau mari⁸²⁻⁸⁴. Frecătura pericardică este

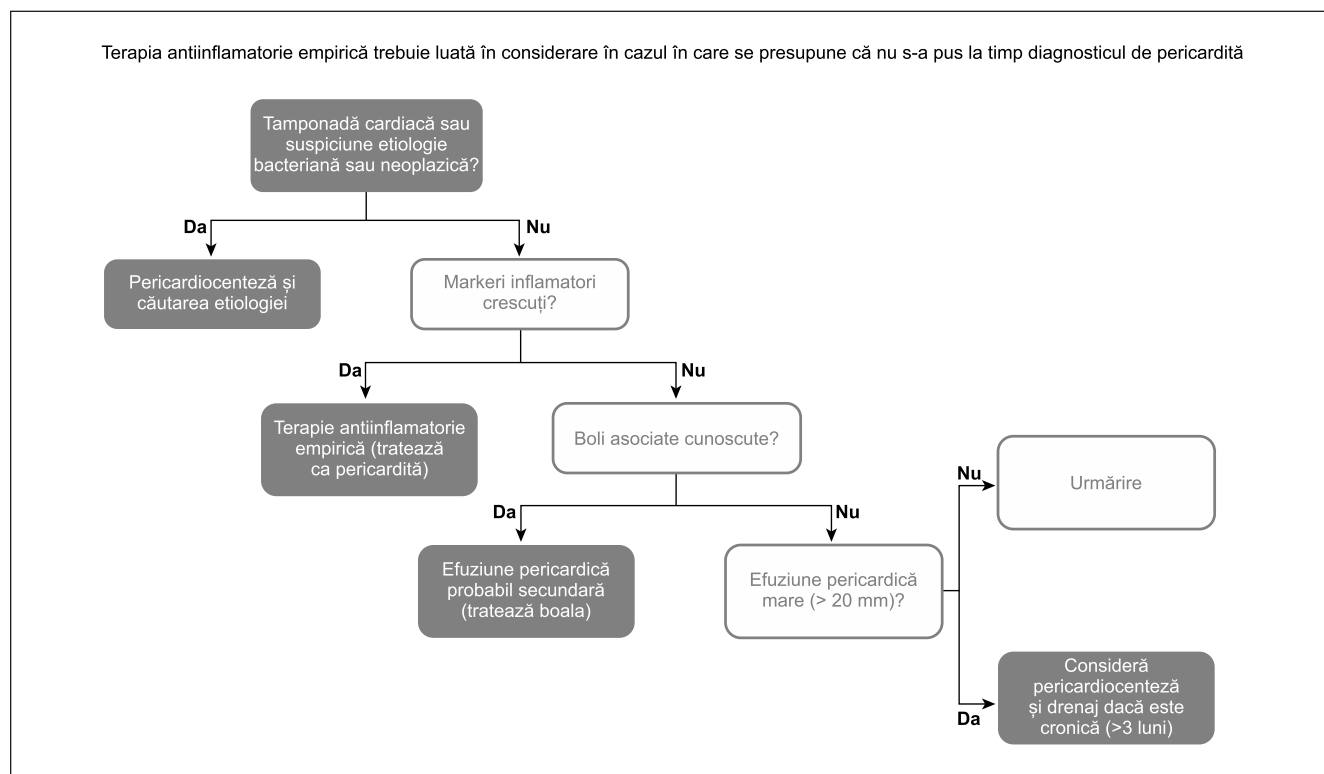


Figura 3. Un algoritm simplificat pentru triajul și managementul efuziunii pericardice

rareori auzită; ea este de obicei detectată la pacienții cu pericardită concomitentă⁸.

Diagnosticul de efuziune pericardică se realizează, în general, prin ecocardiografie, care permite de asemenea evaluarea semicantitativă și efectele hemodinamice ale efuziunii pericardice. Deși ecocardiografia rămâne primul instrumentul de diagnosticare în bolile pericardice, datorită disponibilității pe scară largă, portabilității și costurilor limitate, CT și RMN cardiac oferă o imagine mai amplă, permițând detectarea efuziunii pericardice localizate, a îngroșării pericardice și a maselor patologice, precum și a anomaliilor asociate ale toracelui^{2,3,84}.

Recomandări pentru diagnosticul de efuziune pericardică			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref ^c
Ecocardiografia transtoracică se recomandă la toți pacienții cu suspiciune de efuziune pericardică	I	C	
Radiografia toracelui se recomandă la pacienții cu suspiciune de revărsat pericardic sau afectare pleuropulmonară	I	C	
Determinarea markerilor de inflamație (de exemplu CRP) sunt recomandate la pacienții cu revărsat pericardic	I	C	
CT sau CMR ar trebui să fie luate în considerare în cazurile suspecte de efuziune pericardică localizată, îngroșare pericardică și mase, precum și în anomaliile asociate ale toracelui	Ila	C	

CMR - rezonanță magnetică cardiacă; CRP - proteina C reactivă; CT - tomografie computerizată.
^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de evidență.
^c Referințe care susțin recomandările.

3.5.2 Triaj și management

Când este detectată o efuziune pericardică, primul pas este de a evalua dimensiunea sa, importanța hemodinamică (în special prezența tamponadei cardiace) și posibilele boli asociate (cardiovasculare sau sistemice). Revărsatul pericardic este adesea asociat cu condiții medicale cunoscute sau necunoscute (de exemplu hipotiroidie) (până la 60% din cazuri)^{48,75,82}. Dacă semnele inflamatorii sunt prezente, managementul clinic ar trebui să fie acela al pericarditei. Tamponada cardiacă fără semne inflamatorii este asociată cu un risc mai mare de etiologie neoplazică (probabilitate 2,9), în timp ce o efuziune severă fără tamponadă cardiacă și semne inflamatorii este de obicei asociată cu o etiologie idiopatică cronică (probabilitate 20)⁷⁵. O evaluare practică de rutină pentru triajul revărsatului pericardic este prezentată în figura 3^{48,82}.

Recomandări pentru managementul inițial al efuziunii pericardice			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Internarea este recomandată pentru pacienții cu efuziune pericardică și risc crescut	I	C	
Un triaj al pacienților cu efuziune pericardică este recomandat ca în figura 3	I	C	

^a Clasă de recomandare.
^b Nivel de evidență.
^c Referințe care susțin recomandările.
^d Criterii de risc asemănătoare ca pentru pericardită (a se vedea figura 1).

În efuziunile cronice fără etiologie certă, nu există date cu privire la medicația antiinflamatorie nesteroidiană (AINS), colchicină și corticosteroizi. Dacă markerii de inflamație sunt crescuți, AINS și/sau colchicină și/sau corticosteroizi în doze mici pot fi încercați.

3.5.3 Tratament

Tratamentul efuziunii pericardice ar trebui să vizeze cât mai mult posibil etiologia. În aproximativ 60% din cazuri, colecția pericardică este asociată cu o boală cunoscută și tratamentul este acela al bolii de bază^{48,75,82}. Când revărsatul pericardic este asociat cu pericardită, managementul ar trebui să fie cel al pericarditei. Când efuziunea pericardică devine simptomatică, fără dovezi de inflamație sau când terapia antiinflamatorie empirică nu are succes, drenarea colecției trebuie luată în considerare. Pericardiocenteza cu drenaj pericardic prelungit de până la 30 ml/24 ore poate fi considerată, în scopul de a grăbi aderența straturilor pericardice și pentru a preveni acumularea de lichid în continuare; cu toate acestea, dovezi care să susțină această indicație se bazează pe studii de caz, studii retrospective și opinia experților^{48,82,84}.

Din păcate, nu există tratamente medicale eficiente dovedite în a reduce o efuziune izolată. În absența inflamației, AINS, colchicina și corticosteroizii nu sunt, în general, eficiente^{82,85}. Pericardiocenteza singură poate fi necesară pentru soluționarea revărsatelor mari, dar recidivele sunt, de asemenea, comune, și pericardiectomia sau manevre mai puțin invazive (de exemplu, fereastra pericardică) ar trebui să fie luate în considerare ori de câte ori lichidul se reacumulează, devine localizat sau este necesar un material bioptic.

Terapia antiinflamatorie empirică trebuie luată în considerare în cazul în care se presupune că nu s-a pus la timp diagnosticul de pericardită.

Recomandări pentru tratamentul efuziunii pericardice			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel de evidență ^b	Ref. ^c
Se recomandă ca terapia efuziunii pericardice să vizeze etiologia	I	C	
Aspirină/ AINS/colchicină și tratamentul pericarditei este recomandat atunci când revărsatul pericardic este asociat cu inflamația sistemică	I	C	
Pericardiocenteza sau chirurgia cardiacă este indicată în caz de tamponadă cardiacă sau pentru efuziune pericardică moderată până la intens simptomatică ce nu răspunde la tratament medicamentos, precum și pentru suspiciunea unei etiologii bacteriene necunoscute sau neoplazice	I	C	

3.5.4 Prognosticul și urmărirea

Prognosticul revărsatului pericardic este, în esență, legat de etiologie^{48,82,86}. Dimensiunea colecției este corelată cu prognosticul, efuziuni moderate până la mari sunt mai frecvente pentru etiologii specifice, cum ar fi cele bacteriene și neoplazice^{9,48}. Efuziunea pericardică idiopatică și pericardita au un prognostic bun, cu un risc foarte scăzut de complicații, mai ales în cazul în care efuziunea este ușoară până la moderată. În contrast cu aceste observații, un studiu prospectiv publicat recent a arătat că, chiar și la cei cu efuziune pericardică ușoară, prognosticul general poate fi mai nefast decât la persoanele de aceeași vârstă și sex fără revărsat pericardic⁸⁷.

Revărsatele idiopatice mari cronice (>3 luni) au un risc de progresie către tamponadă cardiacă de 30-35%⁸⁸. De asemenea, revărsate mari subacute (4-6 săptămâni) care nu răspund la terapia convențională și au semne ecocardiografice de colaps al cavităților drepte, pot avea un risc crescut de progresie, conform unor autori, care recomandă drenaj preventiv în astfel de cazuri⁸⁹. Pericardita idiopatică documentată are un risc

foarte scăzut de pericardită constrictivă în ciuda multor recurențe: aici riscul este legat de etiologia și nu de numărul de recurențe³⁶. Urmărirea revărsatului pericardic se bazează în principal pe evaluarea simptomelor și dimensiunea ecocardiografică a colecției, precum și pe caracteristici suplimentare, cum ar fi markerii inflamatorii (de exemplu CRP)⁴⁸.

Un revărsat ușor (<10 mm) este de obicei asimptomatic, și are, în general, un prognostic bun și nu necesită monitorizare specifică⁴⁸. Revărsatele moderate până la mari (>10 mm) se pot agrava, mai ales revărsatele severe pot evolua spre tamponadă cardiacă în până la o treime din cazuri. Pentru revărsate moderate idiopatice, o urmărire adecvată poate fi o ecocardiografie la fiecare 6 luni. Pentru un revărsat sever, o ecocardiografie de control poate fi efectuată la fiecare 3-6 luni. O urmărire adaptată este justificată în funcție de stabilitatea relativă sau evoluția mărimii revărsatului⁴⁸. Considerații specifice asupra revărsatului pericardic în situații postoperatorii sunt discutate în secțiunea privind sindroamele post-injurie cardiacă (secțiunea 5.5).

3.6 Tamponada cardiacă

Tamponada cardiacă este amenințătoare de viață, cu comprimarea lentă sau rapidă a inimii datorită acumulării pericardice de lichid, puroi, sânge, cheaguri sau gaz ca urmare a inflamației, traumatismelor, rupturii inimii sau disecției de aortă^{81,84}. Semnele clinice la un pacient cu tamponadă cardiacă includ tahicardie, hipotensiune, puls paradoxal, creșterea presiunii venoase jugulare, zgomote cardiace înăbușite, hipovoltaj electrocardiografic cu alternanță electrică și lărgirea siluetei cardiace pe radiografia toracică în efuziunea pericardică acumulată lent⁸¹⁻⁸⁴. Un punct cheie în diagnostic este pulsul paradoxal (convențional definit ca o scădere inspiratorie a presiunii arteriale sistolice >10 mmHg față de respirația normală). Pulsul paradoxal se datorează interdependenței ventriculare exagerate care apare în tamponada cardiacă, când volumul total al camerelor cardiace devine fix și orice modificare a volumului de o parte a inimii determină schimbări opuse în cealaltă parte (de exemplu, creșterea inspiratorie a întoarcerii venoase și a cavităților drepte cu scăderea volumului cavităților stânga și reducerea tensiunii arteriale sistolice). Magnitudinea modificărilor clinice și hemodinamice depinde de rată de acumulare și cantitatea de conținut pericardic, de distensibilitatea pericardului și presiunile de umplere și complianța cavităților cardiace (Web Figura 3). Diversele cauze pentru tamponada cardiacă sunt prezentate în tabelul 9.

Tabelul 9. Cauzele de tamponadă cardiacă

<p>Cauze comune:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pericardită • Tuberculoză • Iatrogenă (legate de proceduri invazive, după intervenții chirurgicale cardiace) • Traumatisme • Neoplasm / malignitate
<p>Cauze mai puțin frecvente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colagenoze (lupus eritematos sistemic, artrită reumatoidă, sclerodermie) • Induse de radiații • Post infarct miocardic • Uremie • Disecție aortică • Infecții bacteriene • Pneumopericard

Rigiditatea pericardului determină acumularea lichidului și precipitarea procesului de tamponadă, așa cum este ilustrat pe curbele caracteristice presiune-volum pericardice (presiune - străin): există o ascensiune lentă inițială, urmată de o creștere aproape verticală (Web Figura 3). Această creștere abruptă face tamponada drept un fenomen „ultima picătură”: creșterea finală produce compresie cardiacă critică și prima scădere în timpul drenajului produce cea mai mare decompresie relativă⁸⁰⁻⁸⁴.

La un pacient cu suspiciune clinică de tamponadă cardiacă sunt necesare mai multe metode de diagnostic. Un ECG poate arăta semne de pericardită, în mod specific cu microvoltaj QRS și alternanță electrică. Ambele semne ECG sunt în general considerate a fi o expresie a efectului de amortizare a lichidului pericardic și al swinging heart. Ecocardiografia este cel mai util instrument de diagnosticare în identificarea efuziunii pericardice și estimează dimensiunea, localizarea și importanța impactului hemodinamic. De asemenea, ecocardiografia este folosită pentru a ghida pericardiocenteza cu siguranță și eficacitate excelente. Semnele de tamponadă pot fi identificate prin ecocardiografie: swinging heart, colapsul diastolic precoce al ventriculului drept, colaps diastolic tardiv al atriului drept, mișcările nefiziologice ale septului interventricular, variabilitatea respiratorie exagerată (>25%) a vitezei fluxului mitral, scăderea inspiratorie și creșterea expiratorie a fluxului diastolic al venelor pulmonare, variații respiratorii în dimensiunile camerelor ventriculare, viteza fluxului aortic (puls paradoxal ecocardiografic) și congestia venei cave inferioare^{2,3,82,84}. CT și CMR sunt de multe ori mai puțin disponibile și sunt, în general, inutile, cu excepția cazului în care ecocardiografia Doppler nu este fezabilă. Cateterismul cardiac este rar utilizat pentru a diagnostica tamponada car-

diacă. Acesta va arăta echilibrarea presiunii diastolice medii și reciprocitatea caracteristică respiratorie a presiunilor cardiace, adică o creștere inspiratorie pe dreapta și o scădere concomitentă pe stânga, cauză probabilă de puls paradoxal. Cu excepția tamponadei cu presiune scăzută, presiunile diastolice sunt de obicei în intervalul de 15-30 mmHg.

Tratamentul în tamponada cardiacă implică drenajul lichidului pericardic, de preferință prin ac de pericardiocenteză, cu utilizarea de ghidaj ecocardiografic sau fluoroscopic, și ar trebui să fie efectuată fără întârziere la pacienții instabili. Alternativ, drenajul poate fi realizat printr-o abordare chirurgicală, în special în anumite situații, cum ar fi pericardita purulentă sau în situații de urgență, cu sângerare în pericard. Un algoritm de triaj (Web Figura 4) a fost propus de Grupul de lucru ESC de Boli Miocardice și Pericardice pentru a alege momentul cel mai potrivit al intervenției și posibilitatea transferului pacientului către un centru specializat⁸⁴. Acest algoritm de triaj se bazează în principal pe consensul experților și necesită validare suplimentară pentru a putea fi recomandat în practica clinică.

Recomandări pentru diagnosticul și tratamentul tamponadei cardiace			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref ^c
La un pacient cu suspiciune clinică de tamponadă cardiacă, ecocardiografia se recomandă ca primul instrument de imagistică pentru a evalua mărimea, localizarea și gradul de impact hemodinamic al efuziunii pericardice	I	C	
Pericardiocenteza de urgență sau chirurgia cardiacă este recomandată pentru tratarea tamponadei cardiace	I	C	
Se recomandă o evaluare clinică judicioasă, inclusiv ecocardiografic, pentru a ghida pericardiocenteza	I	C	
Un algoritm de triaj poate fi luat în considerare pentru a ghida momentul pericardiocentezei (Web Figura 4)	IIb	C	
Vasodilatatoarele și diureticele nu sunt recomandate în prezența tamponadei cardiace	III	C	
^a Clasa de recomandare. ^b Nivel de evidență. ^c Referințe care susțin recomandările.			

3.7 Pericardita constrictivă

Pericardita constrictivă poate apărea după orice proces de boală pericardică, dar numai rareori urmează pericarditele recurente³⁷. Riscul de progresie este în special legat de etiologie: scăzut (<1%) în pericardita virală și idiopatică, intermediar (2-5%) în pericarditele imun-mediate și boli pericardice neoplazice și înalt (20-30%), în pericardita bacteriană, mai ales pericardita

purulentă³⁶. Câteva serii mari de pacienți cu pericardită constrictivă au fost descrise de la centrele terțiare (Stanford, Clinica Mayo, Clinica Cleveland și Groote Schuur Hospital) cazuri raportate după pericardiectomie (Tabelul Web 4)⁹⁰⁻⁹³. Cele mai frecvente cauze raportate în țările dezvoltate sunt idiopatice sau virale (42-49%), post chirurgie cardiacă (11-37%), post terapie de iradiere (9-31%) (mai ales pentru boala Hodgkin sau cancerul de sân), disfuncționalități ale țesutului conjunctiv (3-7%), cauze post-infecțioase (TB sau pericardita purulentă în 3-6%) și cauze diverse (malignitate, traumatisme, indusă de droguri, azbestoza, sarcoidoza, pericardite uremice în <10%). TB este acum doar o cauză rară de pericardite constrictive în țările dezvoltate, în timp ce aceasta este o cauză majoră în țările în curs de dezvoltare⁹³. Cu toate acestea, această patologie poate fi în creștere în rândul imigranților din națiunile subdezvoltate și la pacienții cu infecție cu HIV.

3.7.1 Prezentarea clinică

Pericardita constrictivă este caracterizată prin afectarea umplerii diastolice a ventriculilor din cauza bolii pericardice. Tabloul clinic clasic este caracterizat prin semne și simptome de insuficiență cardiacă dreaptă cu funcție sistolică păstrată a ventriculului drept și stâng, în absența unei boli miocardice precedente sau concomitente. Pacienții acuză oboseală, edeme periferice, dispnee și meteorism abdominal. Latența dintre inflamația pericardică inițială și debutul constricției este variabilă și este, probabil, o evoluție direct de la pericardita subacută/cronică la pericardita constrictivă³⁶. Pot apărea de asemenea congestie venoasă, hepatomegalie, colecții pleurale și ascită. Deprecierea hemodinamică a pacientului poate fi agravată de o disfuncție sistolică datorată fibrozei miocardice sau atrofiei în cazurile mai avansate.

Deși cazurile clasice și avansate arată îngroșarea marcată a pericardului și calcificări în formele cronice, constricția poate fi de asemenea prezentă și cu grosime pericardică normală în până la 20% din cazuri⁹⁴. Pericardiectomia este la fel de utilă la cei cu și fără creșterea grosimii pericardice.

3.7.2 Diagnostic

Diagnosticul de pericardită constrictivă se bazează pe asocierea dintre semne și simptome ale insuficienței cardiace drepte și tulburări de umplere diastolică din cauza constricției pericardice demonstrate prin una sau mai multe metode imagistice, inclusiv ecocardiografie⁹⁵, CT,CMR, și cateterism cardiac^{2,3,96}. Diagnosticul diferențial principal este cu cardiomiopatia restrictivă (Tabelul 10).

Recomandări pentru diagnosticul de pericardită constrictivă			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Ecocardiografia transtoracică se recomandă la toți pacienții cu suspiciune de pericardită constrictivă	I	C	
Radiografia toracică (frontal și lateral) cu caracteristici tehnice adecvate, se recomandă la toți pacienții cu suspiciune de pericardită constrictivă	I	C	
CT și /sau CMR sunt indicate ca tehnici imagistice de nivelul doi pentru a evalua calcificările (CT), grosimea pericardică, gradul și extinderea afectării pericardului	I	C	
Cateterismul cardiac este indicat atunci când metodele de diagnostic non-invasive nu oferă un diagnostic clar de constrictie	I	C	

CMR - rezonanță magnetică cardiacă;
CT - tomografie computerizată.
^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de evidență.
^c Referințe care susțin recomandările.

3.7.3 Tratament

Deși baza tratamentului cazurilor cronice permanente este intervenția chirurgicală, terapia medicală poate avea un rol în cel puțin trei condiții. Mai întâi, terapia medicală a etiologiei specifice (de exemplu pericardita tuberculoasă) poate fi utilă pentru a preveni

progresia către constrictie. Antibioticele antituberculoase pot reduce semnificativ riscul de constrictie de la >80% la <10%^{79,97}.

În al doilea rând, terapia medicală (în general bazată pe medicamente antiinflamatorii) poate rezolva constrictiile tranzitorii care apar la 10-20% din cazuri în termen de câteva luni, în general ca un fenomen temporar în cursul vindecării pericarditei^{51,98,99}. Detectarea valorilor crescute ale CRP și dovezile imagistice ale inflamației pericardice prin evidențierea contrastului pe CT și/sau CMR pot fi utile pentru a identifica pacienții cu forme potențial reversibile de constrictie, unde ar trebui să fie luată în considerare terapia empirică cu antiinflamatoare ce poate preveni nevoia de pericardiectomie¹⁰⁰.

În al treilea rând, terapia medicală este suportivă și vizează controlul simptomelor de congestie în cazurile avansate și atunci când o intervenție chirurgicală este contraindicată sau cu risc crescut. În aceste cazuri, tratamentul medical nu ar trebui să întârzie o intervenție chirurgicală, în cazul în care această opțiune este posibilă, deoarece cazurile avansate au o mortalitate mai mare și un prognostic mai prost dacă intervenția chirurgicală este amânată⁵¹.

Tabelul 10. Pericardita constrictivă vs cardiomiopatie restrictivă: o scurtă prezentare a caracteristicilor pentru diagnosticul diferențial (modificat după Imazio et al.⁵¹)

Evaluare diagnostică	Pericardită constrictivă	Cardiomiopatie restrictivă
Examen obiectiv	semnul Kussmaul, clacment pericardic	Suflu de regurgitare, semnul Kussmaul poate fi prezent, S3 (avansat).
ECG	Microvoltaj, modificări nespecifice ST/T, fibrilație atrială	Microvoltaj, pseudoinfarct, posibila lărgire a QRS, deviație axială stângă, fibrilație atrială
Radiografie toracică	Calcificări pericardice (1/3 din cazuri)	Fără calcificări pericardice
Ecocardiografia	<ul style="list-style-type: none"> • deviație septală • îngroșare și calcificări pericardice • variație respiratorie a vârfului undei E mitrale >25% și variație a vârfului undei D a venei pulmonare >20% • viteza de propagare a fluxului de color M (Vp) >45 cm/sec. • Doppler tisular: vârful undei e' >8 cm/s. 	<ul style="list-style-type: none"> • ventriculul stâng mic cu atriul mari, posibil creșterea grosimii peretelui. • raportul E/A >2, DT scurt. • variațiile respiratorii semnificative ale fluxului mitral sunt absente • viteza de propagare a fluxului de color M (Vp) <45 cm/sec. • Doppler tisular: vârful e' <8 cm/s.
Cateterism cardiac	Dip -plateau sau semnul „rădăcinii pătrate“, presiunea diastolică ventriculară dreaptă și presiunea diastolică ventriculară stângă sunt de obicei egale, interdependența ventriculară (de exemplu, evaluată prin indexare sistolică >1,1)	Hipertensiune sistolică marcată a ventriculului drept (>50 mmHg) și presiunea diastolică a ventriculului stâng este mai mare decât presiunea diastolică a ventriculului drept (LVEDP > RVEDP) în repaus sau în timpul efortului de 5 mmHg sau mai mult (RVEDP <1/3 RVSP).
CT / CMR	grosimea pericardică >3-4 mm, calcificări pericardice (CT), interdependența ventriculară în timp real (CMR).	Grosimea pericardică normală (<3 mm), afectare miocardică prin studiu morfologic și funcțional (CMR).

CMR - rezonanța magnetică cardiacă; CT - tomografie computerizată; DT-Timpul de decelerare; ECG - electrocardiogramă; LVEDP - presiunea telediastolică la nivelul ventriculului stâng; RVEDP - presiunea telediastolică la nivelul ventriculului drept; RVSP - presiunea sistolică a ventriculului drept; S3 - zgomot 3. semnul Kussmaul este o creștere paradoxală a presiunii venoase jugulare în inspir alindexul ariei sistolice a fost definit ca raportul dintre aria VD (mmHg x s) și aria VS (mmHg x s) în inspir față de expir.⁹⁶ Criteriile ecocardiografice specifice pentru diagnosticul de pericardita constrictivă au fost propuse recent de către Clinica Mayo și includ: deplasare sept ventricular cu e medial >8 cm/s sau raport revers diastolic expirator în venele hepatice >0,78 (sensibilitate 87%, specificitate 91%, specificitatea poate crește la 97% dacă toate criteriile sunt prezente cu o scădere corespunzătoare a sensibilității la 64%)⁹⁵

Sindromul	Definiție	Terapie
Constricție tranzitorie (d.d. pericardita constrictivă permanentă, CMP restrictivă).	Model reversibil de constricție rezultat în urma recuperării spontane sau tratament medical.	2-3 luni de terapie medicală empirică cu un antiinflamator
Pericardita exudativ-constrictivă (d.d. tamponada cardiacă, pericardita constrictivă)	Absența scăderii presiunii atriale drepte cu 50% sau sub 10 mmHg după pericardiocenteză. Poate fi, de asemenea, diagnosticată prin imagistică noninvazivă.	Pericardiocenteză urmată de tratament medical. Chirurgie pentru cazurile persistente.
Constricție cronică (d.d. constricție tranzitorie, CMP restrictivă).	Constricție persistentă după 3-6 luni.	Pericardiectomie, terapie medicală pentru cazurile avansate sau cu risc chirurgical crescut sau mixte cu afectare miocardică

CMP = cardiomiopatie; D.D. = Diagnosticul diferențial.

3.7.4 Forme specifice

Descrierea clasică de pericardită constrictivă permanentă cronică a fost contestată de existența unor forme specifice de sindroame constrictive (de exemplu constricție tranzitorie, forme efuziv - constrictive). Definițiile, diagnosticele diferențiale principale și tratamentul principalelor sindroame pericardice constrictive sunt cuprinse în tabelul 11⁵¹.

3.7.4.1 Pericardita constrictivă tranzitorie

O formă temporară de constricție se dezvoltă de obicei cu pericardită și revărsate ușoare și se rezolvă cu terapie antiinflamatorie în mai multe săptămâni^{98,99}. Evoluția clinică tipică implică prezența pericarditei inflamatorii acute cu constricție din cauza inflamației, care se rezolvă odată ce procesul inflamator este tratat^{98,99}. Astfel, în lipsa unor dovezi că această stare este cronică (de exemplu cașexie, fibrilație atrială, disfuncție hepatică sau calcifiere pericardică), la pacienții cu pericardită constrictivă nou diagnosticată care sunt stabili hemodinamic se poate încerca management conservator pentru 2-3 luni înainte de a se recomanda pericardiectomia. Având în vedere că pericardul inflamator este detectabil pe CT și/sau CMR, imagistica CT și CMR pot fi de ajutor pentru a detecta inflamația pericardică.^{2,3,100}

3.7.4.2 Pericardita efuziv - constrictivă

Cavitatea pericardică este de obicei obligerată la pacienții cu pericardită constrictivă. Astfel, chiar cantitatea normală de lichid pericardic este absentă. Cu toate acestea, efuziunea pericardică poate fi prezentă în anumite cazuri. În acest context, pericardul afectat nu doar comprimă volumul cardiac, dar poate crește de asemenea presiunea lichidului pericardic, ceea ce duce la semne sugestive de tamponadă cardiacă. Această combinație se numește pericardită efuziv-constrictivă.¹⁰¹

Pericardita efuziv - constrictivă pare a fi relativ mai puțin frecventă în țările în curs de dezvoltare, cu date publicate limitate¹⁰¹. Cele mai multe cazuri de pericardită efuziv-constrictivă în țările dezvoltate sunt idiopatice, reflectând frecvența bolii pericardice idiopatice în general. Cu toate acestea, TB este cea mai frecventă cauză în țările în curs de dezvoltare¹⁰². Alte cauze raportate includ radiații, neoplazie, chimioterapie, infecții (în special TBC și forme purulente) și post chirurgical în alte boli pericardiace.¹⁰²

Pacienții cu pericardită constrictiv-exudativă au, de obicei, caracteristicile clinice ale revărsatului pericardic sau pericarditei constrictive, sau ambele. Diagnosticul de pericardită constrictiv-efuzivă deseori devine evident în timpul pericardiocentezei la pacienții considerați inițial a avea tamponadă cardiacă necomplicată¹⁰¹. Din aceste motive, este recomandat ca presiunile intrapericardice, presiunile inimii drepte și tensiunea arterială sistemică să fie monitorizate în timpul pericardiocentezei electivă ori de câte ori este posibil. O presiune atrială dreaptă persistent crescută după pericardiocenteză eficientă poate fi și din cauza insuficienței cardiace drepte sau regurgitării tricuspidiene.

Cu toate acestea, imagistica noninvazivă poate fi la fel de utilă pentru diagnosticarea pericarditei efuziv-constrictive¹⁰². Foița epicardică a pericardului, care este responsabilă pentru componenta constrictivă a acestui proces, nu este de obicei îngroșată într-o măsură în care să fie detectabilă pe studii imagistice. Cu toate acestea, prezența parametrilor Doppler de constricție poate fi raportată după pericardiocenteza pentru tamponada cardiacă, în aceste cazuri pericardita efuziv-constrictivă poate fi suspectată fără monitorizare hemodinamică. Date utile pot fi, de asemenea, furnizate de către CMR. Utilitatea CMR în boala pericardică constrictivă este bine stabilită, oferind posibilitatea nu doar de a evalua grosimea pericardică, morfologia cardiacă și funcția sa, ci și de a vizualiza structurile intratoracice, permițând

diferențierea pericarditei constrictive de cardiomiopatia restrictivă. Evaluarea cuplării ventriculare prin rezonanță cine magnetică în timp real în timpul respirației spontane permite o evaluare corectă a interdependenței ventriculare și mișcarea septului.^{2,3}

Având în vedere că foița viscerală a pericardului și nu foița parietală este cea care produce constricția inimii, trebuie să fie efectuată pericardiectomia viscerală. Cu toate acestea, componenta viscerală a pericardiectomiei este adesea dificil de efectuat, necesitând disecție minuțioasă a numeroase fragmente mici, până se observă o îmbunătățire în cinetica ventriculară. Astfel, pericardiectomia pentru pericardita efuziv-constrictivă trebuie efectuată numai în centrele cu experiență în pericardiectomie pentru pericarditele efuziv - constrictive.¹⁰¹

3.7.4.3 Pericardita constrictivă cronică

Pericardiectomia este standardul acceptat de tratament la pacienții cu pericardită constrictivă cronică care au simptome persistente și proeminente, cum ar fi clasa NYHA III sau IV. Cu toate acestea, chirurgia trebuie luată în considerare cu precauție la pacienții cu boală, fie ușoară fie foarte avansată și la cei cu constricție indusă de radiații, disfuncție miocardică sau insuficiență renală semnificativă. Îndepărtarea chirurgicală a pericardului are o mortalitate operatorie semnificativă variind de la 6 la 12%¹⁰³⁻¹⁰⁵. Pericardiectomia trebuie să fie cât mai completă, atât cât este posibil din punct de vedere tehnic și trebuie să fie efectuată de către chirurghi cu experiență. Apelarea la un centru cu un interes special în boala pericardică poate fi justificată în cazul unui centru cu experiență limitată în acest domeniu.

Pacienții cu pericardită constrictivă „stadiu terminal” beneficiază puțin sau deloc de pericardiectomie, iar riscul operator este excesiv de mare. Manifestări ale bolii în stadiu terminal includ cașexie, fibrilație atrială, un debit cardiac scăzut în repaus (index cardiac <1,2 l/m²/min), hipoalbuminemie din cauza pierderilor proteice datorate enteropatiei și/sau scăderii funcției hepatice cauzate de congestie cronică sau ciroza cardiacă.

Iradieră prealabilă este asociată cu un prognostic prost pe termen lung, deoarece induce cardiomiopatie în aceeași măsură ca și boală pericardică. Factorii predictivi generali de supraviețuire scăzută sunt iradierea anterioară, scăderea funcției renale, creșterea presiunii arteriale sistolice în artera pulmonară, disfuncția sistolică ventriculară stângă, scăderea nivelului de sodiu seric și vârsta înaintată. Calcificările pericardice nu au avut nici un impact asupra supraviețuirii¹⁰³⁻¹⁰⁵. Supra-

viețuirea după pericardiectomia radicală la pacienții cu Child - Pugh (CP) B sau C (CP scor ≥7) a fost raportată a fi semnificativ mai scăzută decât la pacienții cu CP-A. Într-o analiză multivariabilă, un scor CP ≥7, iradierea mediastinală, vârsta și boala renală în stadiul terminal (BRST) au identificat un risc crescut de deces după pericardiectomie radicală¹⁰⁶. Pe această bază, pare oportun să se aplice scorul CP pentru predicția mortalității după pericardiectomie radicală la pacienții cu pericardită constrictivă.

Recomandări pentru tratamentul pericarditei constrictive			
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Baza tratamentului constricției permanente cronice este pericardiectomia	I	C	
Terapia medicală a pericarditelor specifice (de exemplu pericarditele TB) este recomandată pentru a preveni progresia constricției	I	C	
Terapia antiinflamatorie empirică poate fi considerată în cazurile cu diagnostic tranzitor sau nou de constricție cu dovezi concomitente de inflamație pericardică (de exemplu, creșterea CRP sau evidențierea îngroșării pericardului pe CT/CMR)	IIb	C	

CMR = rezonanță magnetică cardiacă; CRP = proteina C reactivă; CT = tomografie computerizată.
^a Clasa de recomandare.
^b Nivel de evidență.
^c Referințe care susțin recomandările.

4. IMAGISTICA MULTIMODALĂ CARDIOVASCULARĂ ȘI EVALUAREA DIAGNOSTICĂ

4.1 Imagistica multimodală

4.1.1 Radiografia toracică

Deși radiografia toracică poate detecta calcificări pericardice, prezentate ca o densitate curvilinie la marginea externă a siluetei cardiace, în special pe partea laterală¹⁰⁷, alte tehnici (de exemplu ecocardiografie, CT) au o acuratețe mai mare în evaluarea inimii și plămânilor, oferind informații cu privire la dimensiunea inimii și prezența patologiei pulmonare (de exemplu congestie pulmonară, pneumonie, TBC, cancer pulmonar), revărsat pleural, lărgirea hililor și a mediastinului.

4.1.2 Ecocardiografia

Ecocardiografia transtoracică este testul imagistic de primă linie la pacienții cu boală pericardică suspectată, deoarece detectează cu acuratețe atât efuziunea pericardică și tamponada cardiacă, cât și disfuncția ventriculară datorată afectării miocardice^{2,3}. Deși pacienții

cu pericardită acută pur fibrinoasă pot avea o ecocardiografie normală, prezența unui revărsat pericardic este sugestivă pentru pericardită acută și este unul dintre criteriile de diagnostic^{2,5,6,10,11}. Ecocardiografia poate ajuta să se diferențieze pericardita acută de ischemia miocardică prin excluderea tulburărilor de cinetică parietală în concordanță cu distribuția fluxului coronarian în cazul pacienților cu durere toracică acută. Cu toate acestea, ~5% din pacienții cu pericardită acută și afectare miocardică pot prezenta anomalii de cinetică parietală.

Din punct de vedere clinic, ecocardiografia bidimensională cu Doppler oferă modul cel mai cost-eficient de diagnosticare a efuziunii pericardice și de evaluarea importanței hemodinamice⁴⁸. Mărirea efuziunii pericardice la ecocardiografia bidimensională este evaluată calitativ de distanța spațiului fără ecouridintre epicard și pericardul parietal la sfârșitul diastolei: mică (<10 mm), moderată (10-20 mm), mare (>20 mm) (Web Figura 2).⁴⁸

Pentru a permite urmărirea evolutivă, se recomandă ca imaginile să fie documentate digital și mărirea efuziunii descrisă într-un mod detaliat în raportul ecocardiografic, incluzând nu doar extinderea, dar, de asemenea, localizarea fiecărei măsurători. Cu toate acestea, toleranța hemodinamică este mult mai legată de rapiditatea apariției colecției decât de volumul total.^{48,80}

Efuziunile pericardice localizate sau efuziunile pericardice care conțin cheaguri (de exemplu după o intervenție chirurgicală cardiacă) pot fi dificil de diagnosticat folosind o abordare transtoracică și pot necesita o ecografie transesofagiană^{3,4}. Aspectele specifice din sindroamele pericardice sunt discutate în paragrafele respective.

4.1.3 Tomografia computerizată

CT ar trebui să fie privită ca o modalitate de imagistică valoroasă complementară ecocardiografiei.^{3,4,41,108,109} CT este tehnica cea mai precisă de imagistică a țesutului calcificat.^{2,3} Scannerele CT multidetector actuale combină viteza de captare, contrastul ridicat și rezoluția spațială cu scanarea volumetrică pentru a furniza un excelent detaliu anatomic al inimii și al pericardului. Regiunea anatomică de interes acoperită prin CT poate fi limitată la inimă și pericard (CT cardiac), deși la pacienții cu neoplazie, boală inflamatorie sau boală aortică poate cuprinde toracele în întregime și, eventual, să includă abdomenul și pelvisul, de asemenea^{108,109}. CT-ul cardiac cu radiații scăzute este posibil cu ajutorul trigger-ilor ECG prospectivi^{108,109}. Deși consecințele funcționale ale bolii pericardice asupra inimii

pot fi evaluate prin CT – cu prețul unor doze semnificativ mai mari de radiații - ecocardiografia și CMR-ul sunt mai adecvate pentru evaluare în acest caz. Se recomandă administrarea intravenoasă a materialului de contrast pe bază de iod pentru a crește densitatea sângelui și pentru a descrie inflamația pericardului. Pericardul normal este vizibil ca o structură curvilineară subțire înconjurată de grăsimea mediastinală și epicardică hipodensă, și are o grosime ce variază de la 0,7 la 2 mm. Sinusurile pericardice și recesurile lor devin vizibile în special atunci când acestea conțin cantități mici de lichid pericardic. Principalele constatări cu ajutorul CT-ului în efuziunea pericardică și pericardită sunt summarize în tabelul 12.^{41,108,109}

La pacienții cu boală neoplazică, implicarea pericardului poate să apară prin invazie tumorală directă sau răspândire metastatică. CT-ul este important în planificarea tratamentului și urmărirea pacientului. Diagnosticul chisturilor pericardice (congenitale) – care se prezintă ca structuri bine definite, cu densitate lichidiană la nivelul marginii stângi sau drepte a inimii, precum și diagnosticul diferențial cu alte structuri chistice, cum ar fi chisturile bronhogenice sau de duplicare, este de obicei simplă. În cele din urmă, CT-ul poate fi de ajutor pentru stabilirea diagnosticului în absența congenitală a pericardului arătând deplasarea structurilor cardiace dealungul defectului pericardic. CT-ul este, de asemenea, esențial în studiul preoperator la unii pacienți cu pericardită constrictivă, în special pentru a descrie extinderea calcificării și pentru cei cu un istoric anterior de chirurgie cardiotoracică.¹⁰⁹

4.1.4 Rezonanța magnetică cardiacă

De-a lungul anilor, CMR-ul a trecut de la o modalitate de imagistică morfologică către una cuprinzătoare, care să permită vizualizarea și caracterizarea țesutului pericardic (și a inimii) la pacienții cu boală pericardică și evaluarea consecințelor anomaliilor pericardice asupra funcției și umplerii cardiace.^{110,111} Astfel, este probabil modalitatea de imagistică preferată pentru evaluarea bolii pericardice.^{112,113} Morfologia pericardică și cardiacă sunt evaluate prin metoda dark-blood T1-weighted fast spin-echo și metoda cine steady-state free-precession (SSFP). Imagistica cine SSFP a devenit secvența de referință pentru evaluarea și cuantificarea volumelor cardiace, a masei miocardice și a funcției ventriculare. Când este măsurată în timp real, această secvență poate fi utilizată pentru a evalua cuplarea ventriculară prin evaluarea schimbărilor de formă și mișcare septală în cadrul ciclului respirator.^{109,110} Caracterizarea țesuturilor inimii și a pericardului se realizează prin dark-blood

T1-weighted și T2-weighted, short-tau inversion-recovery (STIR) spin-echo, cine SSFP și T1-weighted contrast-enhanced și/sau imagistică de contrast augmentat

întârziat (LCE).^{3,4,114} Secvența LCE utilizează un pre-impuls pentru a crește contrastul imaginii și este foarte potrivit pentru a vizualiza inflamația pericardului.^{114,115}

Tabelul 12. Contribuția diagnostică a diferitelor modalități imagistice în diferitele boli pericardice			
	Ecocardiografie	Tomografie computerizată	Rezonanță magnetică cardiacă
Pericardită acută	<ul style="list-style-type: none"> - rezultat normal la unii pacienți - foiele pericardice îngroșate și hiperecogene - cantitate variabilă de lichid pericardic - ± fibrină intrapericardic - anomalii de cinetică parietală în mio-pericardite 	<ul style="list-style-type: none"> - foiele pericardice îngroșate accentuate după administrarea de contrast - anomalii care implică întregul pericard - cantitate variabilă de lichid pericardic - ± fibrină intrapericardic 	<ul style="list-style-type: none"> - foiele pericardice îngroșate - pericard accentuat după administrarea contrast LGE - cantitate variabilă de lichid pericardic - ± fibrină intrapericardic (subepicardic/medioparietal) LGE miocardic în cazuri de miopericardită - applatizarea inspiratorie a septului poate să apară în timp real la cine CMR, datorită scăderii complianței pericardice
Pericardită recurentă	<ul style="list-style-type: none"> - rezultate similare ca la pericardita acută 	<ul style="list-style-type: none"> - rezultate similare ca la pericardita acută - distribuție posibil heterogenă datorită aderențelor fibroase - delimitare pericardică neregulată (deformare fibroasă) 	<ul style="list-style-type: none"> - rezultate similare ca la pericardita acută - distribuție posibil heterogenă datorită aderențelor fibroase - delimitare pericardică neregulată (deformare fibroasă)
Pericardită constrictivă	<ul style="list-style-type: none"> - straturile pericardice hiperecogene și îngroșate - ± lichid pleural - ± ascită - atrii dilatate - mișcările inspiratorii ale septului ventricular înspre ventriculul stâng (septal bounce)- cel mai bine documentat cu modul M - dilatări marcate și colaps absent sau diminuat al VCI și venelor hepatice - deschiderea prematură a valvei pulmonare - model de umplere diastolică restrictivă al VD și VS - >25% scădere a vitezei fluxului mitral și >40% creștere a vitezei fluxului tricuspidian la prima bătaie după inspir; - modificări opuse în expir; - viteză normală sau crescută de propagare a fluxului transmitral diastolic precoce în modul M color - viteze scăzute ale fluxului diastolic al venelor hepatice în expir cu revers crescut - viteză normală sau crescută la nivelul inelului mitral (>7 cm/s) la Doppler tisular - inversare anulară (e 'septal > e' lateral) 	<ul style="list-style-type: none"> - foiele pericardice îngroșate ± calcificări pericardice - îngroșarea poate fi ușoară până la moderată - anomalii sunt de obicei cel mai pronunțate la baza ventriculilor (VD > VS), șanțul atrioventricular și atrii - posibila extindere a procesului fibrocalcific în miocardul adiacent - comprimarea conținutului cardiac prin rigidizarea, deformarea pericardului - formă anormală a septului ventricular - dilatare atrii, vene cavă/hepatice, congestie hepatică - revers substanță contrast în venele cavă/hepatice - ± lichid pleural - ± ascită - prezentări atipice * forme constrictive focale * forme efuziv-constrictive 	<ul style="list-style-type: none"> - foiele pericardice îngroșate - calcificări pericardice care nu sunt vizibile la CMR! - îngroșarea poate fi ușoară până la moderată - anomalii sunt de obicei cel mai pronunțate la baza ventriculilor (VD > VS), șanțul atrioventricular și atrii - LGE pericardic reflectă inflamația reziduală - posibila extindere a procesului fibrocalcific în miocardul adiacent - comprimarea conținutului cardiac prin rigidizarea, deformarea pericardului - dilatarea atriiilor, venelor cavă/hepatice - ± lichid pleural - ± ascită - creșterea cuplării ventriculare evaluată prin cine CMR în timp real și/sau imagistică cu contrast de fază în timp real - aderențe fibroase ale foielelor pericardice - prezentări atipice * forme constrictive focale * forme efuziv-constrictive

Efuziune pericardică	<ul style="list-style-type: none"> - acumulare de fluid în sacul pericardic și/sau în sinusurile pericardice - spațiu transsonic pericardic pe tot parcursul ciclului cardiac - distribuția lichidului - evaluarea semicantitativă a severității efuziunii 	<ul style="list-style-type: none"> - acumulare de fluid în sacul pericardic și/sau în sinusurile pericardice - acumulare pericardică >4 mm considerată ca și cantitate anormală de lichid - avantajos pentru descrierea efuziunilor focale și cuantificarea exactă a cantității de lichid - valorile de atenuare a lichidului pericardic (HU) aduc informații cu privire la natura lichidului * efuziune simplă: 0-20 HU * proteic/hemoragică: >20 HU * dacă HU foarte mare, suspiciune scurgeri intrapericardice de contrast (de exemplu, disecție de aortă ruptă) * chilopericard: valori negative HU * pneumopericard: aer (folosirea setărilor specifice de fereastră/centru) - foițele pericardice au grosime normală, * dacă sunt îngroșate: suspiciune de inflamație * dacă sunt îngroșate și calcificate, excludere pericardită constrictivă - poate fi asociată cu tamponada pericardică - CT cord poate fi parte dintr-o examinare mai extinsă, inclusiv partea neexplorată a toracelui ± abdomen 	<ul style="list-style-type: none"> - acumulare de fluid în sacul pericardic și / sau în sinusurile pericardice - acumulare pericardică >4 mm considerată ca și cantitate anormală de lichid - avantajos să descrie efuziunile focale și cuantificarea exactă a cantității de lichid - combinații de secvențe cu diferite "intensități" aduc informații cu privire la natura colecției - foițele pericardice au grosime normală, * dacă sunt îngroșate și augmentate: suspiciune de inflamație - avantajos pentru a evalua restul inimii: * Caracterizarea țesutului miocardic (edem, infarct, inflamație, fibroză) * funcția miocardică / valvulară * tiparele fluxului de umplere - Poate fi asociată cu tamponada pericardică
Tamponadă cardiacă	<ul style="list-style-type: none"> - evaluare semi-cantitativă a severității efuziunii - distribuția lichidului - evaluarea impactului hemodinamic al acesteia - ghidare și monitorizare pentru pericardiocenteză - reevaluare pentru momentul îndepărtării cateterului 		

CMR = rezonanță magnetică cardiacă; CT = tomografie computerizată; HU = unități Hounsfield; VCI = vena cavă inferioară; LGE = late gadolinium enhancement; VS = ventriculul stâng; VS = ventricul drept.

Tiparele fluxului de umplere ventricular și ale fluxului venos pot fi evaluate cu ajutorul imagisticii cu contrast de fază.¹¹¹ Similar cu CT, pericardul normal apare pe imagistica ponderată T1 ca o structură curvilineară hipodensă subțire („închisă”) înconjurat de mediastinul și grăsimea epicardică hiperdense („luminos”). Grosimea pericardică normală variază de la 1,2 mm la 1,7 mm. Caracteristicile imagistice de efuziune pericardică și pericardită la CMR sunt prezentate în tabelul 12. Trebuie subliniat faptul că CMR poate distinge cu precizie între boli miopericardice mixte, cum ar fi forme inflamatorii mixte (ex miopericardita sau perimiocardita) și leziunea post-infarct miocardic.^{116,117} La pacienții cu pericardită constrictivă, CMR este deosebit de important în diagnosticul prezentărilor atipice,

cum ar fi cele cu pericard minim îngroșat sau pericardita efuziv-constrictivă, și cele cu forme potențial reversibile sau tranzitorii de pericardită constrictivă, arătând accentuarea foițelor pericardice la imagistica LCE.^{115,118,119} Comparativ cu CT, CMR are avantajul de a furniza informații cu privire la consecințele hemodinamice ale pericardului necompliant asupra umplerii cardiace,¹⁰⁹⁻¹¹¹ și are potențialul de a arăta fuziunea fibroasă a foițelor pericardului.¹²⁰

La pacienții cu patologie pericardică congenitală și malignitate pericardică, CMR împărtășește avantajele CT, dar permite caracterizarea mai bună a țesuturilor și posibilitatea de a evalua consecințele funcționale.¹²¹ În plus, tehnici noi, cum ar fi imagistica de difuzie dinamică și prin rezonanță magnetică dinamică cu contrast

îmbunătățit, deschid noi perspective pentru caracterizarea îmbunătățită a țesutului la pacienții cu tumori de pericard.¹²²

4.1.5 Medicina nucleară

În anumite cazuri, tomografia cu emisie de pozitroni (PET), sau de preferință în combinație cu CT (PET/CT), poate fi indicată pentru descrierea activității metabolice a bolii pericardice. Preluarea pericardică de 18 F-fluorodeoxyglucose (FDG) la pacienții cu cancer solide și limfoame este un indicator al afectării pericardice maligne, oferind astfel informații esențiale cu privire la diagnosticul, stadializarea și evaluarea răspunsului terapeutic.¹²³ Absorbția este de obicei intensă și de multe ori asociată cu o masă focală de țesut moale.¹²⁴ PET/CT este, de asemenea, valoros în identificarea naturii inflamației pericardice. În special, pericardita TBC produce absorbții mai mari de FDG decât formele idiopatice.¹²⁵ Totuși, diferențierea între pericardita malignă și benignă, precum și diferențierea între absorbția cardiacă fiziologică și patologică a FDG prin PET/CT, rămâne o provocare.¹²³

4.1.6 Cateterismul cardiac

Cateterismul cardiac nu este utilizat în mod curent pentru diagnosticul bolii pericardice, deoarece tehnicile non-invazive actuale sunt, de obicei, în măsură să rezolve diagnosticul diferențial al unui pacient cu suspiciune de boală cardiacă ce implică pericardul. Cu toate acestea, cateterismul cardiac drept poate fi util în anumite circumstanțe. Recunoașterea precoce a tulburărilor de hemodinamică legate de tamponada cardiacă în timpul procedurilor invazive (de exemplu ablația epicardică, implantarea percutană de valvă aortică, angioplastia complexă sau procedurile complexe care implică puncții transseptale) ar putea ajuta la evitarea unor consecințe grave pentru pacient. În plus, diferențierea între pericardita constrictivă și cardiomiopatia restrictivă este uneori dificilă și poate necesita un test invaziv.

În tamponada cardiacă, curba de presiune atrială dreaptă are o undă Y-descendentă atenuată sau absentă. Absența undei Y descendente este secundară egalizării presiunilor diastolice în atriul drept și ventriculul drept și lipsei fluxului eficient prin valva tricuspida la începutul diastolei ventriculare. De asemenea, egalizarea presiunilor diastolice medii în atriul drept, ventriculul drept și artera pulmonară și a presiunii medii în capilarul pulmonar poate fi prezentă. Alte modificări hemodinamice includ creșterea presiunii de umplere în toate cele patru camere cardiace, peak-ul presiunilor sistolice la nivelul ventriculului drept și ventriculului

stâng în afara intervalului, vârful presiunii aortice variind mai mult de 10-12 mmHg și o scădere a debitului cardiac.^{126,127}

Diferențierea dintre pericardita constrictivă și cardiomiopatia restrictivă rămâne dificilă. Vizualizarea pericardului prin CT sau CMR poate ajuta la detectarea unui pericard anormal. Dar aceste teste oferă informații anatomice și nu reflectă neapărat modificările fiziopatologice prezente. De asemenea, pacienții cu pericardită constrictivă chirurgical dovedită pot avea pericardul aparent normal pe studii de imagistică. Alternativ, pacienții pot avea pericardul îngroșat anormal în absența constricției, mai ales după radioterapie sau chirurgie cardiacă anterioară. Clasic, măsurătorile directe de presiune arată curbe de presiune atrială în formă de M sau W și curbele de presiune ventriculară dreaptă de tip „rădăcină pătrată“ sau „dip-plateau“, care reflectă alterarea umplerii ventriculare. Egalizarea presiunilor telediastolice (de obicei până la 5 mmHg) se produce între aceste camere cardiace în pericardita constrictivă, din cauza spațiului fix și limitat din pericardul îngroșat și rigid. Presiunile sistolice în artera pulmonară sunt de obicei normale în pericardita constrictivă; presiuni pulmonare crescute sugerează o cardiomiopatie restrictivă.¹²⁶

Recent, un nou parametru hemodinamic a fost testat pentru a diferenția cele două entități.⁹⁶ Mai exact, raportul ariei sistolice presiune-timp dintre ventriculul drept și ventriculul stâng în timpul inspirului versus expirului (indexul ariei sistolice) a fost folosit ca o determinare a interacțiunii ventriculare. La pacienții cu pericardită constrictivă chirurgical documentată, în timpul inspirului există o creștere a suprafeței de sub curba de presiune din ventriculul drept în comparație cu expirul. Aria curbei de presiune a ventriculului stâng scade în timpul inspirului, comparativ cu expirul. În contrast, pacienții cu boală miocardică restrictivă documentată prin biopsie endomiocardică prezintă de obicei o scădere a ariei de sub curba de presiune a ventriculului drept în timpul inspirului, comparativ cu expirul. Aria curbei de presiune a ventriculului stâng este neschimbată în timpul inspirului, comparativ cu expirul. Acest index al ariei sistolice a prezentat o sensibilitate de 97% și acuratețe predictivă de 100% pentru identificarea pacienților cu pericardită constrictivă dovedită chirurgical.⁹⁶

4.1.7 Imagistica multimodală

Ecocardiografia, CT cardiac și CMR sunt adesea folosite ca modalități imagistice complementare (Tabelul 13). Alegerea uneia sau mai multor metode imagistice

este determinată de contextul clinic sau starea pacientului. O abordare modernă a managementului bolilor pericardice ar trebui să includă integrarea diferitelor modalități imagistice, pentru a îmbunătăți acuratețea diagnosticului și managementul clinic al pacienților.^{2,3}

Tabelul 13. Comparație între metodele imagistice non-invasive pentru studiul pericardului

	ETT	CT	CMR
Aspecte tehnice			
Disponibilitate	+++	++	+
Cost	Scăzut	Moderat	Crescut
Durata examen (minute)	15-30	10	30-40
Siguranță	+++	+ (a)	++ (b)
Punct acces și monitorizare	+++	++	+/-
Pericard			
Grosime pericardică	+/-	+++	+++
Calcifiere pericardică	+	+++	-
Inflamație pericardică	+/-	++	+++
Mișcarea foițelor pericardice (aderențe)	++	+	+++
Detectarea efuziunii	++	+++	+++
Caracterizarea efuziunii	+	++	++
Mase pericardice	+	+ / ++	++ / +++
Ghidare/monitorizare pericardiocenteză	+++	-	-
Morfologie cardiacă (incluzând caracterizarea țesutului)	++	++	+++
Funcție cardiacă			
Sistolică	+++	++(c)	+++
Diastolică	+++	-	++
Mișcarea septului (cuplare)	+++	+/-	+++
Modificări respiratorii	++	+/-	++

CMR = rezonanța magnetică cardiacă; CT = computer tomografie; ECG = electrocardiogramă; TTE = ecocardiografie transtoracică.
 (-) nu este posibil sau slab; (+) moderat; (++) bun; (+++) excelent.
^a radiații ionizante, mediu de contrast cu potențial nefrototoxic, reacții alergice la contrast.
^b Pacienți cu implanturi metalice, cu claustrofobie, cu mediu de contrast cu potențial nefrotoxic, reacții alergice la contrast, rezervat doar pentru pacienți stabili hemodinamici.
^c folosirea achizițiilor de date sincronizate cu ECG.

4.2 Propunerea unui plan de diagnostic general

În gestionarea sindroamelor pericardului, o controversă majoră este rolul unei căutări extinse a etiologiei și a internării pentru toți pacienții cu pericardită sau pericardită efuzivă.^{1,4,6,51} Contextul epidemiologic este esențial pentru dezvoltarea unui program de management rațional, rentabil, iar clinicianul ar trebui identifice cauzele care necesită terapii țintite.^{4,5,51,128-130} Abordarea poate fi diferită în cercetare, atunci când încercăm să reducem numărul de cazuri „idiopatice“. Diagnosticul cazurilor idiopatice este în esență un diagnostic de excludere, susținut de o evoluție clinică tipică.

Pe această bază, auscultația, ECG, ecocardiografia, radiografia toracică, testele de sânge de rutină, inclusiv markerii de inflamație (de exemplu, CRP și sau VSH) și leziunile miocardice (CK, troponinele), sunt recomandate în toate cazurile cu suspiciune de pericardită. Testele suplimentare ar trebui să fie legate de etiologia suspectată și prezentarea clinică.^{5,6,128-130}

Cauzele majore specifice care pot fi excluse sunt pericardita bacteriană (în special TB), pericardita neoplazică și pericardita asociată cu o boală sistemică (în general o boală autoimună) (Web Tabelul 5).^{9,77,129-131} Fiecare dintre aceste cauze specifice are o frecvență de ~5% din toate cazurile neselectate de pericardită din țările dezvoltate (Web tabelul 5),^{9,77,129-131} în timp ce frecvența crește în efuziunile pericardice moderate sau mari (Web Tabelul 3).^{8,74-78} Cauze suplimentare includ cele iatrogene (intervenții coronariene percutane, inserție stimulator cardiac, ablație pe cateter).¹³² Spectrul etiologic este diferit în țările în curs de dezvoltare, cu o prevalență ridicată a TB (de exemplu 70-80% din pericardita din țările Africii sub-sahariene, frecvent asociată cu infecția HIV).^{52,79}

Anumite caracteristici clinice la prezentare pot fi asociate cu un risc crescut de etiologii specifice (non-virale sau non-idiopatice) și complicații în timpul urmăririi (recurență, tamponadă, constricție) și sunt sugerate ca fiind „caracteristici cu risc crescut“ utile pentru triajul pericarditelor pentru a stabili necesitatea unei căutări complete a etiologiei și internare (figura 1, Tabelul Web 6).^{8,9} Factorii indicați ca fiind „majori“ au fost validați de analiza multivariată, în timp ce factorii indicați ca „minori“ se bazează pe opinia experților și literatura de specialitate:⁹ aceștia sunt, în esență, factori de risc pentru complicații și sugerează indicația de internare și monitorizare atentă a evoluției. Factori de risc majori includ febra >38°C (HR 3,56), evoluție subacută (simptome în curs de dezvoltare pe parcursul mai multor zile sau săptămâni (HR 3,97), efuziune pericardică mare (spațiu diastolic transsonic de ≥20 mm) sau tamponadă cardiacă (HR 2,15) și eșecul aspirinei sau AINS (HR 2,50).⁹ Efuziunile mari și tamponada (HR 2,51) precum și eșecul aspirinei sau AINS (HR 5,50) identifică, de asemenea, un risc crescut de complicații în timpul urmăririi (recurență, tamponadă, constricție).⁹ Factori de risc minori sunt pericardita asociată cu miocardita, imunodepresia, traumatismele și tratamentul anticoagulant oral.

Nivel	Investigații
Nivelul 1 (toate cazurile)	Markeri de inflamație (de exemplu VSH, CRP, numărul de leucocite). Funcția renală și testele hepatice, funcția tiroidiană. Markerii ai leziunii miocardice (de exemplu, CK, troponinele). ECG Ecocardiografia Radiografia toracică
Nivelul 2 (în cazul în care cele din nivelul 1 nu sunt suficiente pentru diagnosticare)	CT și/sau CMR Analiza lichidului pericardic prin pericardiocenteză sau drenaj chirurgical, pentru (i) tamponadă cardiacă sau (ii) pericardită suspectată a fi bacteriană sau neoplazică, sau (iii) efuziuni simptomatice moderate până la mari, care nu răspund la terapia antiinflamatorie convențională. Testări suplimentare ar trebui direcționate către etiologii specifice în funcție de prezentarea clinică (prezența criteriilor clinice de risc crescut).

CK = creatinkinază; CMR = rezonanță magnetică cardiacă; CRP = proteina C reactivă; CT = tomografie computerizată; ECG = electrocardiogramă; VSH = viteză de sedimentare a hematiilor.

Analiza	Testul
Chimie generală	Nivel protein >3 g/dl, Raportul proteinelor din lichid/ser >0,5, LDH >200 UI/l Raport lichid/ser >0,6 ^a , Numărarea celulelor sangvine
Citologie	Citologie (volumul mai mare de lichid, centrifugarea și analizarea rapidă îmbunătățesc acuratețea diagnostică)
PCR	PCR pentru TB
Microbiologie	Culturi Mycobacterium, aerobe și anaerobe

LDH = lactat dehidrogenază; TB = tuberculoză.
^a Valorile crescute ale proteinelor și LDH sunt în mod curent interpretate ca exudat, ca și în lichidul pleural, dar nu au fost încă validate pentru lichidul pericardic

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
În toate cazurile în care se suspectează boala pericardică, o primă evaluare diagnostică se recomandă cu - auscultație - ECG - Ecocardiografie transtoracică - radiografie de torace - Teste sanguine de rutină, inclusive markeri de inflamație (de exemplu, CRP și/ sau VSH), formulă leucocitară, testarea funcției renale și a funcției hepatice și analize pentru depistarea de leziuni miocardice (CK, troponinele)	I	C	

Este recomandat a se căuta predictorii independenți pentru o cauză identificabilă și în special tratabilă de pericardită (de exemplu, bacteriană, boli inflamatorii sistemice, neoplazii). Factorii majori de risc includ - Febră mai mare de 38°C - evoluție subacută (simptome dezvoltate pe parcursul mai multor zile sau săptămâni) - Efuziune pericardică mare (spațiu diastolic transsonic mai mare de 20 mm) - Tamponadă cardiacă - Eșecul aspirinei sau AINS	I	B	8,9
CT și/sau CMR sunt recomandate ca teste diagnostice de nivel secundar pentru pericardită	I	C	
Pericardiocenteza sau drenajul chirurgical sunt indicate în tamponada cardiacă sau în pericarditele suspectate a fi bacteriene sau neoplazice	I	C	
Biopsia pericardică percutană sau chirurgicală poate fi considerată în cazuri selectate de suspiciune de pericardită neoplazică sau tuberculoasă	IIb	C	
Mai multe investigații sunt recomandate la pacienții cu risc crescut (definiți mai sus) în concordanță cu condiția clinică	I	C	

CK=creatinază, CMR=rezonanță magnetică cardiacă, CRP=proteina C reactivă, CT=computer tomografie, ECG=electrocardiogramă, VSH=viteza de sedimentare a hematiilor, AINS=antiinflamatorii nesteroidiene.
^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

Pentru pacienții cu factori predictivi de prognostic rezervat, majori sau minori (Figura 1), este necesară spitalizarea și o cercetare completă a etiologiei.^{5,6,8,9,128} În schimb, atunci când acești factori predictivi negativi sunt absenți, pacienții prezintă un risc scăzut de cauze specifice și complicații, iar tratamentul ambulatoriu poate fi luat în considerare.⁸ Această abordare este sigură, fără alte complicații și diagnostice noi neașteptate care ar necesita un tratament specific.^{8,9,128} Același abordare este, de asemenea, utilă pentru pacienții cu recidive, care pot fi, în general, tratați ca pacienți în ambulatoriu, cu excepția cazului în care apar predictorii de prognostic nefavorabil sau o cauză specifică poate fi exclusă. Cu un diagnostic clar al etiologiei idiopatice și o evoluție recurentă cu perioade complet asimptomatice între episoade, este, de asemenea inutil să se repete o nouă căutare etiologică la fiecare recurență cu excepția cazului în care noi caracteristici clinice devin evidente. Investigațiile generale de prima și a doua linie sunt prevăzute în recomandări și în tabelele 14-16.

Tabelul 16. Algoritm diagnostic sugerat pentru unele afecțiuni obișnuite la pacienții cu risc înalt				
Afecțiune Clinică	Investigații sangvine	Imagistică	Lichid pericardic	Altele
Probabilitate de boală autoimună	- ANA, ENA, ANCA (ACE și calciu urinar pe 24 ore dacă se suspectează sarcoidoză) - Feritina dacă boala este încă suspectă	De luat în considerare PET dacă există arterită a vaselor mari (Horton și Takayasu) sau sarcoidoză	- Culturi micobacteriene, colorație acid-alcoolică - PCR pentru genom. Adenozindezaminaza >40 UI/L, IFN-gamma nestimulat	Consult de specialitate poate fi util. Hipereozinofilie (Churg Strauss), afte genitale și orale (Behcet); diferență a tensiunii arteriale dintre cele două brațe (Takayasu), xerofalmie (Sjogren, sarcoidoză) și macroglosie (amiloidoză)
Probabilitate de TB	Teste IGRA (ex, Quantiferon, ELISpot)	Examen CT al toracelui		- Cultură și PCR al sputei și a altor lichide biologice - Trebuie luată în considerare biopsia pericardică
Probabilitate de neoplasm	Markeri specifici neoplasmului care nu sunt senzitivi sau specifici (CA-125 este de obicei crescut non-specific în ser atunci când sunt prezente efuziuni seroase)	Examen CT al toracelui și abdomenului, de luat în considerare PET	- Citologie (volume mai mari de lichid, centrifugare și analiza rapidă cresc valoarea diagnostică). Markerii tumorali (ex. CEA >5 ng/ml sau CY-FRA 21-1 >100 ng/ml)	- Trebuie luată în considerare biopsia pericardică
Probabilitate de infecție virală	- Investigarea genomului prin PCR este preferată față de serologia pentru identificarea virusului ^a - de luat în considerare serologia pentru HCV și HIV		Investigarea genomului prin PCR pentru a depista agenți infecțioși specifici, exemplu enterovirusuri, adenovirusuri, parvovirusul B19, HHV-6, CMV, EBV ^b	Consult al specialistului de boli infecțioase în caz de pozitivare
Probabilitate de infecție bacteriană	- Hemocultura efectuată înainte de antibiotice - A se efectua serologia pentru <i>Coxiella burnettii</i> dacă este suspectată febra Q - A se efectua serologia pentru <i>Borellia</i> spp. dacă se suspectează boala Lyme	CT torace	Culturi aerobe și anaerobe; glucoză	- Trebuie luată în considerare biopsia pericardică
Probabilitate de boli autoinflamatorii (febre periodice)	Mutații FMF sau TRAPS			Indicii posibile de TRAPS sunt formele familiale și răspunsul slab la colchicină
Efuziune pericardică constrictivă	TSH. Evaluarea funcției renale			A se lua în considerare teste corespunzătoare pentru neoplasmul suspectat și TB
Probabilitate de constricție	BNP (de obicei aproape normal)	MR cardiac, CT torace, cateterism biventricular		Toate testele pentru suspiciunea TB

ACE=Enzima de conversie a angiotensinei; ANA=Anticorpi antinucleari; ANCA=Anticorpi anticitoplasma neutrofilelor; BNP=peptidul natriuretic specific creierului; CEA=antigenul carcinoembrionic; CMV=citomegalovirus; CT=computer tomografie; EBV=Epstein Barr virus; ENA=antigene nucleare antiextractabile; FMF=febra mediteraneană familială; HCV=virus hepatic C; HHV=herpesvirusul uman; HIV=virusul imunodeficienței umane; IGRA=testul de eliberare a IFN-gamma; MR=rezonanță magnetică; PCR=reacție de polimerizare în lanț; PET=tomografie cu emisie de pozitroni; TB=tuberculoză;
^a a se lua în considerare depozitarea unei probe sterile pentru viitoarea analiză
^b a se vedea capitolul de pericardite virale-în momentul de față aceste investigații nu au implicații terapeutice sau prognostice
 IGRA sunt teste sangvine care înlesnesc diagnosticul infecției cu Mycobacterium tuberculosis. Acestea nu ajută la diferențierea infecției latente TB de boala TB.

5. ETIOLOGII SPECIFICE ALE SINDROMLUI PERICARDIC

5.1. Pericarditele virale

5.1.2 Definiție și spectru clinic

Majoritatea cazurilor de pericardită acută raportate în țările dezvoltate au la bază infecția virală sau sunt autoreactive^{5,6,133-135}. Pericardita acută virală se prezintă

adesea ca o boală autolimitantă, majoritatea pacienților vindecându-se fără complicații^{5,6,9,36}. Însă, ca o consecință a pericarditei acute virale, pot apărea tamponada pericardică, pericardita recurentă și mai rar pericardita constrictivă³⁶.

5.1.3 Patogeneza

Virusurile cu tropism cardiac pot cauza inflamație pericardică cât și miocardică prin efectele lor citoli-

tice sau citotoxice (ex. enterovirusurile) și/sau prin mecanisme mediate imun prin limfocite T și/sau B (ex. herpesvirusurile). Persistența acizilor nucleici virali fără replicare virală în pericard/miocard poate să susțină inflamația și efuziunea prin procese autoimune îndreptate prin mimetism molecular împotriva unor proteine specifice cardiace.¹³³

5.1.4 Diagnostic

Diagnosticul definitiv al pericarditelor virale necesită un studiu comprehensiv al investigațiilor histologice, citologice, imunohistologice și moleculare, prelevate din lichidul pericardic și biopsiile peri-/epicardice obținute în cadrul pericardioscopiei, permițând evaluarea algoritmului posibil pentru o terapie etiologică.¹³³ Însă, testele serologice s-au dovedit a fi inutile pentru a diagnostica pericardita virală. În timp ce nu se remarcă creșterea expresiei citokinelor proinflamatorii în ser, TNF-alfa, factorul endotelial de creștere vasculară (VEGF), factorul de bază al creșterii fibroblaștilor (bFGF), IL-6, IL-8, interferon gamma (IFN gamma) sunt crescute în efuziunile pericardice ale pacienților suferinzi de pericardită, indicând prezența reacțiilor inflamatorii locale.¹³⁴⁻¹³⁵ Astfel, nu există corelație între anticorpii antivirali din ser sau virusurile izolate din exudatele faringiene sau rectale și pozitivarea investigațiilor de tip *polymerase chain reaction* (PCR)/hibridizare in situ, efectuate pentru detectarea virusurilor cardiotope din țesutul și fluidele pericardice.

5.1.5 Identificarea acizilor nucleici virali

Utilizând în principal tehnici cantitative PCR, au fost identificați multipli acizi nucleici ai diferitelor virusuri ARN și ADN cu tropism cardiac, din cadrul biopsiilor pericardice și epicardice, cât și lichidul pericardic al adulților și copiilor cu pericardită acută, cât și a pacienților suferind de pericardită recurentă și constrictivă.^{133,137} În ceea ce privește virusurile ARN, în cadrul pacienților suferinzi de pericardită acută sau constrictivă, au fost identificate diferite subtipuri de enterovirusuri, inclusive echovirusurile și virusurile coxsackie din grupurile A (A4, A16) și B (CVB2, CVB3, CVB4).^{137,138} Dintre virusurile cu ARN, au fost suspectate ca agenți etiopatologici ai pericarditelor virusurile Influenza A (exemplu: H1N1, H5N1, H3N2), și în mod ocazional virusul Chikungunya, Coronavirusul uman NL-63, virusul sincițial respirator.

În comparație cu virusurile ARN, acizii nucleici ai virusurilor ADN, inclusiv parvovirusul B19 și herpesvirusurile (Epstein-Barr și herpesvirusul uman 6), sunt prezenți în biopsiile pericardice și lichidul pericardic în număr mult mai frecvent și cu un număr de copii al ADN-ului viral mult mai mare.¹³³ Pe când parvovirusul B19, cu până la 7×10^6 GE/lg ADN este detectat predominant la nivelul țesutului epicardic, EBV a fost găsit mai frecvent la nivelul lichidului pericardic.¹³³ ADN-ul virusului varicelo-zosterian, al virusului herpes simplex și al adenovirusurilor este detectat rar în cadrul pacienților suferinzi de pericardită. Pericardita asociată citomegalovirusului (CMV) se regăsește în principal în cadrul pacienților imunocompromiși sau infectați HIV.1 La nivelul țărilor în curs de dezvoltare, ce prezintă o întârziere în cadrul lansării terapiei antiretrovirale, reacțiile inflamatorii asociate HIV (adesea legate de TB) ale pericardului și miocardului sunt complicații frecvente.¹³⁹ Încă în momentul de față, aceste investigații nu sunt efectuate uzual din cauza complexității, costului, naturii lor invazive și disponibilității scăzute.

5.1.6 Tratament

Pericardita acută virală se prezintă adesea ca o boală autolimitantă care răspunde bine la o terapie de scurtă durată cu AINS, cu ajutorul colchicinei, în mod special pentru a preveni recurențele.^{4-6,50,58,59} Identificarea trăsăturilor virale specifice ne ajută în a înțelege patogenice implicate în cadrul pericarditei și poate permite o terapie individualizată specifică în funcție de etiologie, aceasta putând fi aplicată prin distingerea etiologiei virale față de inflamația autoimună.¹³³ Unii experți sugerează un tratament antiviral asemănător miocarditei (terapia intravenoasă cu imunoglobuline în cadrul infecției acute sistemice enterovirale, cu CMV, EBV și cu parvovirusul B 19; valganciclovir oral în perimicardita HHV-6; IFN-alfa pentru pericardita enterovirală).¹³³ Însă, aceste tratamente sunt încă în curs de evaluare și sunt utilizate rar. Este necesară implicarea specialiștilor în boli infecțioase. Până acum, nu se dispune de nicio terapie pentru a soluționa problema persistenței virusurilor și a inflamației consecutive, în mod special atunci când acestea sunt induse de herpesvirusuri și de infecția cu parvovirusul B19.¹³³ Este important faptul că corticosteroizii nu sunt în mod general indicați în pericarditele virale, deoarece se cunoaște faptul că reactivează multe infecții virale, ducând astfel la persistența inflamației.¹³³

Recomandări pentru diagnosticul și tratamentul pericarditei virale			
Recomandări	Clasa^a	Nivel^b	Ref.^c
Pentru diagnosticul definitiv al pericarditei virale, trebuie luată în considerare o investigație comprehensivă, anume investigații histologice, citologice, imunohistologice precum și moleculare a lichidului pericardic, cât și biopsii peri/epicardice.	IIa	C	
Serologia virală nu este recomandată, excepție făcând HIV și HCV.	III	C	
Corticoterapia nu este recomandată în pericardita virală.	III	C	

HCV=virusul hepatitic C, HIV=virusul imunodeficienței umane.
^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările
^d În absența unui astfel de argument, trebuie utilizat termenul de "suspiciune de pericardită virală"

5.2. Pericardita bacteriană

Pericardita bacteriană este de obicei rar întâlnită în practica clinică, în cadrul țărilor dezvoltate, cu o prevalență scăzută a TB. Pericardita tuberculoasă este cea mai comună formă de pe întreg mapamondul și cea mai comună cauză de pericardită în cadrul țărilor aflate în curs de dezvoltare. În continuare, vom discuta despre această formă de pericardită, precum și despre pericarditele purulente, care sunt mult mai rar întâlnite.

5.2.1 Pericardita tuberculoasă

Pericardita tuberculoasă este responsabilă pentru mai puțin de 4% din bolile pericardice din cadrul țărilor dezvoltate.^{5,6,52} În mod contrastant, TB este etiologia unei importante efuziuni pericardice la mai mult de 90% din cei infectați HIV și la 50-70% din indivizii ce nu sunt infectați cu HIV, dar care trăiesc în țări în curs de dezvoltare, unde TB este endemică.⁷⁷ Boala poate să apară la orice vârstă, iar bărbații sunt mai frecvent afectați decât femeile.¹⁴⁰ Cea mai des întâlnită formă clinică este cea care prezintă compresie cardiacă cronică, mimând astfel insuficiența cardiacă congestivă.^{79,93} Manifestările clinice sunt efuziunea pericardică, pericardita efuziv-constrictivă și pericardita constrictivă.⁷⁹ Pericardita tuberculoasă are o rată a mortalității de 17-40% la 6 luni după diagnostic.¹⁴¹ Trebuie evidențiat faptul ca majoritatea informației despre pericardita tuberculoasă vine din zone endemice din cadrul țărilor subdezvoltate, și din cadrul pacienților imunodeprimați. Aplicabilitatea acestor informații în lumea vestică este de pus sub semnul întrebării.

5.2.1.1 Diagnostic

Un diagnostic „definitiv“ al pericarditei tuberculoase se bazează pe prezența bacililor tuberculoși la nivelul lichidului pericardic sau pe secțiuni histologice ale pe-

ricardului, prin investigații de tip cultură sau prin PCR (Xpert MTB/RIF); un diagnostic „probabil“ este enunțat atunci când există dovada unei alte localizări ale TB, însoțite de o pericardită inexplicabilă, atunci când există un exudat limfocitar pericardic asociat nivelelor crescute și nestimulate de Interferon-gamma (uIFN-gamma), adenozindeaminază (ADA), sau de lizozim și/ sau un răspuns corespunzător la terapia antituberculoasă în zonele endemice.⁷⁹ uIFN-gamma oferă o acuratețe superioară în cadrul diagnosticului pericarditei tuberculoase confirmate microbiologic, comparativ cu testarea ADA și testul Xpert MTB/RIF.¹⁴² Un protocol pentru evaluarea efuziunilor suspecte de pericardită tuberculoasă este propus în Tabelul 17.

5.2.1.2 Management

Pentru a trata eficient tuberculoza extrapulmonară, este necesară o cură de cel puțin 2 luni de rifampicină, izoniazidă, pirazinamidă și etambutol, urmată de asocierea izoniazidei și rifampicinei (durata totală a terapiei este de șase luni). Tratamentul prelungit la mai mult sau egal de 9 luni nu oferă rezultate mai bune și prezintă dezavantajul unor costuri crescute și a unui risc majorat de complianță scăzută.¹⁴³

Evoluția către pericardită constrictivă este o potențială complicație periculoasă. Constricția apare în general în decursul primelor 6 luni de la prezentarea unei pericardite efuzive (pericardita efuziv-constrictivă).⁷⁹ Constricția pericardică tuberculoasă este aproape întotdeauna asociată cu îngroșarea pericardului. Înaintea introducerii unei chimioterapii eficiente împotriva TB, până la 50% din pacienții cu pericardită tuberculoasă efuzivă, progresau spre stadiul de constricție. Tratamentul antituberculos bazat pe rifampicină a redus incidența constricției până la 17-40%. Terapia antibiotică adecvată este esențială pentru a preveni această progresie.^{79,144} Mai mult de atât, două intervenții pot reduce incidența constricției: prima este urokinaza intrapericardică¹⁴⁵, iar cea de-a doua, așa cum a demonstrat investigarea managementului pericarditei (IMPI), este terapia adjuvantă cu doze mari de Prednisolon, demonstrându-se că aceasta reduce incidența pericarditei constrictive cu până la 46%, indiferent de statusul HIV.⁷⁹

Terapia adjuvantă cu corticosteroizi (Prednisolon) pe o durată de 6 săptămâni, are un efect neutru asupra prognosticului combinat de mortalitate datorită tuturor cauzelor; însă tamponada cardiacă necesită pericardiocenteză. Totuși, această terapie a fost asociată cu un risc crescut de malignități legate de HIV în cadrul grupului tratat cu Prednisolon.⁹⁷ Terapia adjuvantă cu

steroidi a fost asociată cu o incidență redusă de constricție pericardică și spitalizare. Efectele benefice ale Prednisolonului legate de constricție și spitalizare au fost similare în cadrul pacienților HIV pozitivi și HIV negativi. Pornind de la acest fapt, este rezonabil să uti-

lizăm terapie adjuvantă cu corticosteroizi la pacienții cu pericardită tuberculoasă fără infecție HIV asociată, iar în cadrul indivizilor infectați HIV să evităm această terapie datorită riscului crescut de malignitate.⁹⁷

Tabelul 17. Un protocol în trepte pentru evaluarea suspiciunii de pericardită tuberculoasă și efuziunii pericardice

Treapta I: Evaluarea inițială non-invazivă	<ul style="list-style-type: none"> • Radiografia toracică poate revela în 30% din cazuri modificări sugestive pentru tuberculoza pulmonară. • Echocardiografie: prezența unei efuziuni pericardice voluminoase, cu proiecții în „frunză de ferigă”, precum și prezența unui lichid dens, în „fiertură de ovăz”, poate sugera un exudat, însă nu este specifică etiologiei tuberculoase. • CT sau MRI toracic sau alte metode imagistice atunci când sunt disponibile: trebuie căutate dovada unei efuziuni precum și a unei îngroșări (>3 mm) pericardice, limfadenectomie mediastinală și traheobronșică tipică (>10 mm, centre hipodense, matitate), nodulii limfatici hilari fiind cruțați. • Trebuie luată în considerare la toți pacienții recoltarea de probe din spută, aspirat gastric și/sau urină, pentru a putea evidenția în culturi Mycobacterium tuberculosis. • Trebuie practicată biopsia nodulilor limfatici scaleni dacă adenopatia este prezentă însă lichidul pericardic este inaccesibil. • Testarea intradermică la tuberculină nu este utilă în cadrul populației adulte, indiferent de prevalența de fond a tuberculozei. • Dacă lichidul pericardic nu este accesibil, un scor ≥ 6 este sugestiv pentru pericardita tuberculoasă în cadrul populațiilor din zone endemice, criteriile fiind următoarele: febră (1), transpirații nocturne (1), scădere ponderală (2), nivelul de globuline serice <40 g/L (3), precum și leucocite periferice >10 x 10⁹/L (3).
Treapta II: Pericardiocenteza	<ul style="list-style-type: none"> • Pericardiocenteza terapeutică are indicație absolută în prezența tamponaiei cardiace. • Pericardiocenteza diagnostică trebuie luată în considerare la toți pacienții suspecți de pericardită tuberculoasă, efectuându-se următoarele teste pe probele de lichid pericardic: <ol style="list-style-type: none"> 1. Inocularea directă a lichidului pericardic pe mediu lichid Kirchner de putere dublă (sau mediu de cultură similar), și realizarea culturii pentru M. Tuberculosis. 2. PCR cantitativă (Xpert MTB/RIF) pentru acizii nucleici a M. Tuberculosis. 3. Teste biochimice pentru a putea diferenția exudatul de transudat (proteine serice și în lichidul pericardic, LDH seric și pericardic). 4. Analiza și număratoarea limfocitelor, precum și citologie: un exudat limfocitar favorizează pericardita tuberculoasă. 5. Teste indirecte ale infecției tuberculoase: interferon gamma, adenzin deaminaza (ADA), sau proba lizozimului.
Treapta III: Biopsia pericardică	<ul style="list-style-type: none"> • Biopsia „terapeutică”: ca parte integrată a drenajului pericardic la pacienții cu tamponadă pericardică ce recidivează după pericardiocenteză, sau în cadrul drenării lichidului pericardic datorită reaccumulării repetate a acestuia sau în urma răspunsului slab la tratamentul medicamentos. • Biopsia diagnostică: În zonele endemice pentru tuberculoză, nu este necesar să se efectueze o biopsie pericardică înainte de a începe tratamentul antituberculos empiric. În zonele în care tuberculoza nu este endemică, biopsia diagnostică este recomandată la pacienții bolnavi de peste 3 săptămâni, la care etiologia pericarditei nu a putut fi stabilită prin alte teste diagnostice.
Treapta IV: Chimioterapia empirică antituberculoasă	<ul style="list-style-type: none"> • Tuberculoza la populațiile din zone endemice: debutul tratamentului antituberculos empiric este recomandat pentru efuziunile exudative pericardice, după ce s-a făcut diagnosticul diferențial cu pericardita malignă, uremică, traumatică și purulentă, precum și cu bolile autoimune. • Tuberculoza la populațiile din zone ce nu sunt eedemice: atunci când investigațiile sistematice nu pot confirma diagnosticul de pericardită tuberculoasă, nu există nicio justificare pentru a demara tratamentul empiric antituberculos.

ADA=adenozin dezaminaza, CT= tomografie computerizată, LDH= lactat dehidrogenaza, MRI= rezonanța magnetică nucleară, PCR= reacție în lanț de polimerizare, TB=tuberculoză.

Recomandări pentru diagnosticul și tratamentul pericarditei și efuziunii tuberculoase

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Pericardiocenteza diagnostică trebuie luată în considerare la toți pacienții suspecți de pericardită tuberculoasă	IIa	C	
Urokinaza intrapericardică poate fi luată în considerare pentru a reduce riscul de constricție în pericardita tuberculoasă efuzivă	IIb	C	
Pentru pacienții provenind din zone non-endemice, chimioterapia empirică antituberculoasă nu este recomandată atunci când investigațiile sistematice nu au reușit să confirme diagnosticul de pericardită tuberculoasă.	III	C	
Pentru pacienții provenind din zone endemice, chimioterapia empirică antituberculoasă este recomandată atunci când există efuziuni pericardice exudative, după ce se exclud alte cauze.	I	C	
Terapia adjuvantă cu steroidi trebuie luată în considerare la cazurile HIV-negative de pericardită tuberculoasă, și trebuie evitată la cazurile HIV- pozitive.	IIb	C	

HIV=virusul imunodeficienței umane, TB=tuberculoză
^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

Recomandările pentru managementul general al pericarditei constrictive tuberculoase			
Recomandări	Clasa^a	Nivel^b	Ref.^c
Pentru prevenția pericarditei constrictive tuberculoase este recomandată o terapie standard de 6 luni de chimioterapie antituberculoase.	I	C	
Pericardiotomia este recomandată atunci când starea pacientului nu se îmbunătățește sau se deteriorează după 4-8 săptămâni de terapie antituberculoasă	I	C	

^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

5.2.2 Pericardita purulentă

5.2.2.1 Epidemiologie

Pericardita purulentă este rară, însumând mai puțin de 1% din cazuri^{5,6}. În țările din Vest, cele mai comune organisme cauzatoare sunt stafilococii, streptococii și pneumococii, în timp ce leziunile predominant asociate au fost empiemul (50%) și pneumonia (33%).¹⁴⁶ La pacienții imunosuprimați sau la cei ce au urmat chirurgie toracică, *Stafilococul aureus* (30%) și fungii (20%) sunt mai frecvent întâlniți¹⁴⁷. Totodată, organismele anaerobe cu originea din orofaringe au fost de asemenea raportate.¹⁴⁸ Însămânțarea poate fi hematogenă sau prin contiguitate din spațiul retrofaringian, valvele cardiace și spațiul subdiafragmatic¹⁴⁹. *Neisseria meningitidis* poate afecta pericardul fie printr-o efuziune sterilă imuno-mediată sau în mod direct prin infecție și reacție purulentă. Era modernă a imunopresiei iatrogene și asociate HIV ne-a adus prezența unor organisme atipice.

5.2.2.2 Diagnostic

Pericardita purulentă este rară și se manifestă de obicei ca o boală febrilă gravă. Sepsis-ul subiacent poate predomina în cadrul bolii¹⁴⁶⁻¹⁴⁹. Suspiciunea unei pericardite purulente este o indicație urgentă de pericardiocenteză^{1,5,12}, care este diagnostică. Lichidul poate să fie franc purulent. Un raport scăzut al glucozei pericardice/glucozei din ser (cu o medie de 0,3) și un număr crescut de limfocite în lichidul pericardic, cu o proporție crescută de neutrofile (cu o medie de 2,0/μL, 92% neutrofile), diferențiază pericardita purulentă de cea tuberculoasă (raportul glucozei este 0,7, 1,7/μL limfocite, 50% neutrofile), și de cea neoplazică (raportul glucozei este 0,8, 3,3/μL limfocite, 55% neutrofile).¹⁵⁰ Lichidul trebuie trimis pentru analiză bacteriană, fungică și tuberculoasă, sângele trebuie recoltat pentru hemoculturi, iar alte specimene trebuie recoltate în funcție de prezentarea clinică.¹²

5.2.2.3 Management

Pericarditei purulente trebuie să i se aplice un management agresiv, deoarece decesul este inevitabil dacă

aceasta nu este tratată, în timp ce după o terapie comprehensivă 85% din cazuri supraviețuiesc episodului și au un prognostic bun pe termen lung.^{50,146} Terapia antimicrobiană intravenoasă trebuie începută empiric până când sunt disponibile rezultatele microbiologice. Drenajul este crucial. Efuziunile purulente sunt de obicei multiloculare și se reacumulează rapid. Tromboliza intrapericardică este un tratament posibil pentru cazuri cu efuziuni multiloculare, pentru a obține un drenaj adecvat înainte de a începe tratamentul chirurgical¹⁵¹. Pericardiotomia subxifoidiană și lavajul cavității pericardice trebuie luate în considerare. Acestea permit un drenaj complet al efuziunilor, deoarece locuții pot fi lizați manual.

Recomandări pentru diagnosticul pericarditei purulente			
Recomandări	Clasa^a	Nivel^b	Ref.^c
Pericardiocenteza de urgență este recomandată pentru diagnosticul pericarditei purulente	I	C	
Se recomandă trimiterea lichidului pericardic pentru studiu bacterian, fungic și tuberculos; de asemenea, se recomandă prelevarea de sânge pentru hemoculturi	I	C	

^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

Recomandări pentru tratamentul pericarditei purulente			
Recomandări	Clasa^a	Nivel^b	Ref.^c
Drenajul pericardic eficient este recomandat în pericardita purulentă	I	C	
Administrarea de antibiotice intravenoase este indicată pentru a trata pericardita purulentă.	I	C	
Pericardiotomia subxifoidiană și lavajul cavității pericardice trebuie luat în considerare	IIa	C	
Tromboliza intrapericardică trebuie avută în vedere	IIa	C	
Trebuie luată în considerare pericardiotomia, pentru adeziunile dense, efuziunile intens purulente sau multiloculare, tamponadă recurentă, infecție persistentă și progresia constrictiei	IIa	C	

^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

5.3 Pericardita în cadrul insuficienței renale

Boala renală și ESRD (boală renală în stadiu final) per global sunt asociate cu o posibilă implicare pericardică¹⁵². Există 3 mari entități patologice ce se regăsesc la pacienții uremici: pericardita uremică – înainte de terapia de substituție renală sau în primele 8 săptămâni de la inițierea ei; dializa pericardică – după stabilizarea procesului de dializă (de obicei după mai mult de 8 săptămâni de la inițiere)¹⁵³; și în mod foarte rar pericardita constrictivă. Incidența globală a pericarditei în cadrul pacienților suferinzi de ESRD a scăzut la aproximativ 5% din cei ce au început dializa.¹⁵² Frecvența raportată de pericardite dializate variază de la 2% la 21%, însă datele recente nu sunt disponibile.

Implicarea pericardică în cadrul ESRD se manifestă cel mai adesea ca și o pericardită acută și o efuziune pericardică cronică, și mult mai puțin frecvent ca o pericardită cronică constrictivă. Trăsăturile tipice ale acestei forme de pericardită includ o rată mai scăzută a durerilor toracice de tip pleuretic (până la 30% din pacienți sunt asimptomatici), precum și absența anomaliilor EKG în majoritatea cazurilor, probabil datorită lipsei inflamației miocardice.¹⁵²⁻¹⁵⁴ Pacienții suferinzi de ESRD sunt mult mai predispuși să prezinte o efuziune pericardică cronică datorită supraîncărcării de volum¹⁵². Nu toate efuziunile pericardice sunt un rezultat al inflamației, iar volumul lichidului pericardic este mai mare la pacienții stabili hemodializați decât la grupul martor.¹⁵⁶ Odată cu descoperirea tehnicilor avansate de suplere renală, incidența efuziunilor semnificative din punct de vedere hemodinamic a scăzut^{152,156,157}. Cea mai probabilă cauză de pericardită uremică este retenția metaboliților toxici^{152,157}. Deoarece efuziunea pericardică este adesea sangvinolentă la pacienții uremici, anticoagularea trebuie luată în considerare cu mare grijă sau evitată la pacienții ce încep dializa.^{152,157}

Recomandări de management al pericarditei în cadrul insuficienței renale			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Dializa trebuie luată în considerare în pericardita uremică	Ila	C	
Atunci când pacienții dializați corespunzător dezvoltă pericardită, trebuie avută în vedere intensificarea dializei.	Ila	C	
Aspirația și/sau drenajul pericardic pot fi luate în considerare la pacienții dializați non-responsivi.	IIb	C	
Atunci când dializa intensificată este ineficientă, trebuie avută în vedere terapia cu AINS sau corticosteroizi (sistemici sau intrapericardici)	IIb	C	

Colchicina este contraindicată la pacienții cu pericardită și disfuncție renală severă (a se vedea tabelul online 8).	III	C	
<small>AINS=antiinflamatorii nesteroidiene ^a Clasă de recomandare ^b Nivel de evidență ^c Referințe care susțin recomandările</small>			

5.4 Afectarea pericardică în cadrul bolilor sistemice autoimune și autoinflamatorii

Implicarea pericardică în cadrul bolilor sistemice autoimune poate fi simptomatică (pericardită și efuziune pericardică simptomatică), sau asimptomatică (de obicei efuziune pericardică) și reflectă în general gradul de activitate al bolii subiacente⁴⁵. Aproximativ 5-15% din pacienții ce suferă de pericardită acută sau recurentă pot avea boli sistemice autoimune, fie fruste sau subiacente (tabelul 1, tabelul 5).^{9,77,129-131} Implicarea pericardului este des întâlnită în lupusul eritematos sistemic, sindromul Sjogren, artrita reumatoidă și sclerodermia, dar poate fi prezentă și în vasculitele sistemice, sindromul Behcet, sarcoidoză și boli inflamatorii intestinale. Implicarea pericardică apare rar ca primă manifestare a acestor boli. La majoritatea pacienților boala subiacentă a fost deja diagnosticată cu ajutorul simptomatologiei și semnelor clasice. Implicarea concomitentă a inflamației miocardice poate complica prezentarea și trebuie exclusă. Dacă caracteristicile clinice sugerează posibilitatea unei boli sistemice autoimune, este recomandată o documentare etiologică țintită, în cooperare cu medici de alte specialități. Tratamentul este ținut în mod special asupra controlului bolii sistemice subiacente.⁴⁵

O categorie specifică de pacienți include pe cei cu febră periodică. Acestea sunt anomalii genetice caracterizate prin mutația genelor implicate în regularea răspunsului inflamator, fără implicarea limfocitelor T specifice sau a anticorpilor.¹⁵⁸⁻¹⁶¹ Aceste anomalii sunt de obicei detectate în cadrul populației pediatrice, deși unii pacienți pot prezenta debutul bolii în timpul perioadei de adult. Cele mai des întâlnite sindroame autoinflamatorii includ febra mediteraneană familială (FMF), în care episodul de serozită durează 1-3 zile, și sindromul periodic asociat receptorilor de factor de necroză tumorală (TRAPS), în care episodul durează câteva săptămâni. Mutațiile asociate cu aceste anomalii sunt rar întâlnite în cadrul pericarditei recurente.¹⁵⁸⁻¹⁶¹ Aceste boli pot fi caracterizate printr-o expresie exagerată a IL-1. I61A fost detectată în cadrul rudelor acestor pacienți o rată a apariției pericarditei familiale de 10%.¹⁶²⁻¹⁶⁴ Aceste date sugerează o predispoziție genetică la cel puțin o subcategorie de pacienți; consi-

lierea ar putea fi recomandată în aceste cazuri. Antecedentele heredo-colaterale pozitive privind pericardita sau stările periodice de febrilitate, un răspuns slab la colchicină, precum și nevoia de agenți imunosupresori sunt indicii ce ne pot preciza o posibilă prezență a unei boli autoinflamatorii,¹⁶⁰ mai ales în aceste cazuri trebuie considerați agenți împotriva IL-1 sau împotriva TNF.^{31,32,160}

5.5 Sindroame de postinjurie cardiacă.

Termenul de sindrom de postinjurie cardiacă (PCIS) este un termen ce indică un grup de sindroame inflamatorii pericardice ce includ pericardita post-infarct miocardic, sindromul post-pericardiotomie (PPS), precum și pericardita post-traumatică (iatrogenă sau nu).¹³² Se presupune că astfel de sindroame au o patogeneză autoimună declanșată de o injurie adusă țesutului pericardic și/sau pleural, cauzată fie de necroza miocardică (pericardita tardivă postinfarct miocardic sau sindrom Dressler), trauma chirurgicală (PPS), trauma accidentală toracică (pericardita traumatică) sau trauma iatrogenă cu sau fără sângerare (pericardita post-manovre cardiace invazive).¹³¹ Patogeneza mediata imun este susținută de o perioadă de latență ce durează de obicei câteva săptămâni până la apariția primelor manifestări, și răspunsul la medicația antiinflamatorie (AINS, corticosteroizi, colchicină), precum și de posibilitatea recurențelor. Sângerarea pericardică și incizia pleurală pot declanșa sindromul.^{165,166} Unele forme, precum sindromul Dressler, au devenit rare odată cu terapia de reperfuție a infarctului miocardic, însă pot apărea mai ales în cazuri de sângerare, chiar și minoră, a pericardului.¹⁶⁷

5.5.1 Definiție și diagnostic

Conform criteriilor de diagnostic propuse pentru PPS¹⁶⁸⁻¹⁷⁰, diagnosticul PCIS poate fi pus după o leziune cardiacă, atunci când se întrunesc următoarele criterii clinice: (i) febră fără alte cauze posibile, (ii) durere precordială pericardică sau pleurală, (iii) frecătură pericardică sau pleurală, (iv) dovada unei efuziuni pericardice și/sau (v) efuziune pleurală asociată CRP crescută. Trebuie întrunite cel puțin două din cele cinci criterii. Raționamentul de a propune criterii specifice în loc de criteriile clasice de pericardită este motivat de faptul că aceste sindroame pot avea implicații pleuro-pericardice concomitente, precum și posibile infiltrate pulmonare, și nu sunt simple pericardite.¹⁷⁰ Mai mult de atât, este uneori dificil să diferențiem PCIS de consecințele mecanice simple ale chirurgiei (precum efuziunea pericardică sau pleurală). Demonstrarea activității inflamatorii este esențială pentru a putea stabili diagnosticul.

Evaluarea diagnostică de bază a pacientului suspect de PCIS include examenul obiectiv, EKG, echocardiografie, ecografie toracică și/sau radiografie toracică.^{132,165} Având în vedere toate acestea, ecocardiografia este recomandată atunci când este suspectată o complicație iatrogenă după o intervenție cardiovasculară.^{2,3,132}

5.5.2 Management

Tratamentul PCIS este bazat în mod esențial pe o terapie empirică antiinflamatorie și poate îmbunătăți ratele remisiunii și reduce riscul recurențelor. IWI este eficientă pentru toate formele de PCIS, inclusiv pericardita postinfarct miocardic, schema terapeutică standard pentru pericardită (tabelul 3) Colchicina nu este recomandată pentru efuziunile postoperatorii în absența inflamației sistemice¹⁷²⁻¹⁷⁴. În mod asemănător, AINS nu sunt recomandate în mod general în cadrul efuziunilor asimptomatice post-chirurgicale, această terapie putând fi asociată cu un risc crescut al efectelor adverse ale AINS^{173,174}

5.5.3 Prevenție

Au fost examinate câteva strategii de prevenție, în cadrul unor studii privind aspirina¹⁷⁵ metilprednisolon¹⁷⁶, dexametazonă¹⁷⁷ și colchicină^{168,169,172}. Patru trialuri clinice controlate privind prevenția primară a PPS au fost incluse într-un review sistematic cuprinzând 894 pacienți, trei studii fiind de tipul randomizat controlat dublu-orb. Compararea tratamentului a cuprins colchicina vs. placebo (2 RCT incluzând 471 pacienți), metilprednisolon vs placebo (un studiu randomizat implicând 246 pacienți pediatrici) și aspirină vs. martor istoric (un studiu non-randomizat cuprinzând 177 pacienți pediatrici). O metaanaliză a arătat faptul că numai colchicina a fost asociată cu un risc scăzut de PPS (OR 0,38). Rezultatele privind metilprednisolonul (OR 1,13) și aspirina (OR 1,00) au fost negative¹⁷⁸. Trialul Colchicină pentru Prevenția Sindromului Post-pericardiotomie și Fibrilație Atrială Postoperatorie (COPPS-2) a confirmat eficacitatea globală a utilizării perioperatorii a colchicinei, însă a revelat și asocierea frecventă cu efectele secundare gastro-intestinale ale acesteia¹⁶⁹. Colchicina nu este recomandată pentru prevenția și tratamentul perioperator a efuziunii postoperatorii în absența inflamației sistemice¹⁷². În cadrul unui alt trial¹⁷⁷, dexametazonă în doze mari (1 mg/kg doză unică intraoperatorie) nu s-a dovedit a fi eficientă pentru a preveni PPS sau PPS complicată.

5.5.4 Prognostic

În ciuda datelor publicate destul de limitate, prognosticul PPS este în general bun¹⁷⁸. Există date insuficiente privind alte forme de sindroame de injurie

post-pericardică. În cadrul celei mai mari serii de date publicate privind pacienții suferind de PPS post chirurgie cardiacă¹⁶⁶, rata complicațiilor a fost scăzută: <4% pentru recurențe, <2% în cazul tamponadei cardiace, și nici un caz de constricție, cu toate că internările pot fi prelungite la acești pacienți. Însă apariția pericarditei constrictive a fost semnalată în aproximativ 3% din cazuri³⁶.

5.5.4.1 Pericardita post infarct miocardic

În urma unui infarct miocardic acut (IMA), pot apărea trei mari complicații pericardice: (i) efuziunea pericardică, (ii) pericardita precoce asociată infarctului (adesea numită pericardită precoce postinfarct, de obicei la câteva zile după IMA), și (iii) pericardită tardivă sau sindromul de post-injurie cardiacă (Dressler, în mod obișnuit la 1-2 săptămâni după IMA).

Pericardita precoce postinfarct apare de obicei imediat după IMA și este tranzitorie. Complicația este rară în era intervențiilor coronare primare percutane, și este legată în mod special de reperfuzia târzie sau un eșec de reperfuzie¹⁶⁷. Criteriile diagnostice nu diferă de cele ale pericarditei acute. Modificările EKG sunt de obicei umbrite de modificările date de IMA. Însă segmentul ST poate rămâne elevat, cu persistența undelor T înalte, deoarece undele T pot deveni înalte după ce au fost inversate. Pacienții suspecți de stare post-IMA trebuie investigați echocardiografic, pentru a putea semnală o posibilă efuziune pericardică. CMR poate fi utilizată pentru a putea semnală prezența concomitentă a inflamației pericardice¹⁷⁹. Pacienții cu efuziune pericardică post IMA >10 mm grosime trebuie investigați pentru a elimina o posibilă ruptură subacută^{180,181}. Tratamentul este în general de susținere, majoritatea cazurilor fiind autolimitante. Însă o mică parte din pacienți pot avea simptome ce persistă ce necesită mai mult decât terapie de susținere. Pentru acești pacienți se poate lua în considerare terapia combinată aspirină plus colchicină.

Pericardita târzie postIMA (sindromul Dressler) este rară (<1%) în era intervențiilor coronare primare percutane, și poate reflecta un IMA extins sau o reperfuzie tardivă¹⁶⁷. Tratamentul și diagnosticul sunt similare cu cele recomandate în general în cazul PCIS.

Deși pericardita este asociată cu o mărime mai mare a infarctului, mortalitatea intraspitalicească și la 1 an, precum și evenimentele adverse majore cardiace sunt similare cu cele raportate în cazul pacienților fără pericardită. O intervenție coronară primară percutană realizată cât mai precoce poate reduce rata apariției pericarditei post-IMA. Pericardita precoce post-IMA rămâne un marker al unei dimensiuni crescute a infarctului, însă fără semnificație prognostică independentă¹⁶⁹.

5.5.4.2 Efuziunile postoperatorii

Efuziunile pericardice postoperatorii sunt des întâlnite după chirurgia cardiacă. Acestea se remit de obicei în 7-10 zile, însă uneori persistă pentru un timp mai îndelungat și pot fi periculoase. Colecțiile pericardice precoce post chirurgie cardiacă trebuie interpretate în contextul clinic al pacientului. Ele au fost raportate ca fiind asimptomatice la 22% din pacienții aflați la 2 săptămâni postchirurgie cardiacă.¹⁸² Prognosticul este bun în cazul efuziunilor ușoare ce apar la două treimi din cazuri, însă efuziunile medii și mari (o treime din cazuri) pot progresa spre tamponadă cardiacă la 10% din cazurile situate la 1 lună post chirurgie cardiacă^{182,183}. Tratamentul acestor efuziuni asimptomatice cu diclofenac s-a dovedit a fi inutil în cadrul studiului Efuziunea Pericardică Post-Operatorie (POPE), și poate fi asociat cu un risc crescut de efecte secundare legate de utilizarea AINS¹⁷³. Însă, în mod contrastant, tamponada cardiacă ce apare în primele ore după tamponada cardiacă este de obicei datorată hemoragiei în spațiul pericardic, și necesită reintervenție chirurgicală în mod obligatoriu.

Recomandări pentru tratamentul pericarditei postinjurie cardiacă			
Recomandări	Clasa^a	Nivel^b	Ref.^c
Terapia antiinflamatorie este recomandată la pacienții cu PCIS pentru a grăbi remiterea simptomatologiei și a reduce recurențele.	I	B	171
Aspirinad este recomandată ca prima linie de terapie antiinflamatorie în cadrul pericarditei post infarct miocardic și la cei ce sunt deja sub tratament antiplachetar.	I	C	
Colchicina în combinație cu aspirina sau AINS ar trebuie avută în vedere pentru tratamentul PCIS, anume pericardita acută	Ila	B	58
Colchicina trebuie luată în considerare după chirurgie cardiacă, utilizând doze ajustate după greutate (ex. 0,5 mg/zi pentru pacienți <70 kg și 0,5 mg 2x/zi pentru pacienți >70 kg), fără doză de încărcare, pentru prevenția PPS, dacă nu există contraindicații și este tolerată. Se recomandă administrarea profilactică de colchicină timp de 1 lună.	Ila	A	168,169
Monitorizarea atentă după PCIS trebuie avută în vedere pentru a putea exclude evoluția spre pericardită constrictivă, realizându-se echocardiografie la fiecare 6-12 luni în funcție de trăsăturile clinice și simptomatologie.	Ila	C	

NSAID=antiinflamatorii nesteroidiene, PCIS=sindromul de postinjurie cardiacă, PPS= sindrom post pericardiotomie.
^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

5.6 Efuziunile pericardice traumatice și hemopericardul

Orice intervenție cardiacă (ex: intervenția coronariană percutană, inserția electrozilor pacemakerului, ablația prin radiofrecvență) poate fi responsabilă de hemopericard sau tamponadă cardiacă datorită perforării coronarelor sau a camerelor cardiace. Efuziunea pericardică indusă de traumatism este inclusă în conceptul extins de PCIS¹³². Însă, în cazul unui traumatism toracic frust complicat cu tamponadă cardiacă, dimensiunea traumei este cauza principală a sindromului. Diagnosticul include prezența în antecedente a traumatismului toracic ca factor declanșator pentru sindrom, plus semnele și simptomele de pericardită (ex: durere toracică, frecătură pericardică, dispnee, febră joasă), și markeri ai reacției inflamatorii (ex: CRP elevat, leucocitoză, VSH). ECG-ul este utilizat în mod normal pentru a exclude IMA ca și posibilă etiologie a pericarditei. Radiografia toracică poate ajuta la detectarea cardiomegaliei și a efuziunii pleurale. Echocardiografia transtoracică este utilizată pentru a detecta prezența, mărimea și importanța hemodinamică a efuziunii pericardice. Un trial randomizat recent a demonstrat faptul că utilizarea echocardiografiei transtoracice limitate a îmbunătățit

timpul scurs între sosirea în camera de primiri urgență și sala de operație și a redus mortalitatea¹⁸⁴.

Astfel, tratamentul diferă în funcție de severitatea sindromului. Pentru cei suferinzi de pericardită post-traumatică fără compromitere hemodinamică, tratamentul se bazează în mod esențial pe terapia empirică antiinflamatorie și pe colchicina adjuvantă, ce s-a dovedit sigură și efecă în prevenția pericarditei⁵⁹. În cazurile amenințătoare de viață reprezentate de traumatism penetrant al toracelui și inimii, toracotomia de urgență este recomandată pentru a crește supraviețuirea, față de conceptul clasic al unei pericardiocenteze inițiale, văzută ca o cale spre chirurgie^{185,186}. Aceasta este realizată de obicei prin toracotomie anterolaterală stângă, ceea ce permite posibilitatea pericardiotomiei, cu o eliberare efecă a tamponadei cardiace, permițând de asemenea și masajul cardiac direct.

În cazul disecției de aortă cu hemopericard și suspiciune de tamponadă cardiacă, trebuie realizată o echocardiografie transtoracică sau un CT pentru a confirma diagnosticul. Într-un astfel de caz, drenajul pericardic controlat a unei cantități foarte mici a hemopericardului poate fi încercat pentru a stabili temporar pacientul, pentru a putea menține tensiunea arterială în jur de 90 mmHg¹⁸⁷.

Recomandări pentru managementul efuziunii pericardice traumatice și a hemopericardului din cadrul disecției de aortă			
Recomandări	Clasa^a	Nivel^b	Ref.^c
Metodele urgente de imagistică (echocardiografie transtoracică sau CT) sunt indicate la pacienții cu antecedente de traumatisme toracice și hipotensiune arterială sistemică.	I	B	184
Toracosopia imediată este indicată în cadrul tamponadei cardiace datorită traumatismelor penetrante la nivelul inimii și toracelui.	I	B	185
În contextul disecției de aortă complicată cu hemopericard, drenajul pericardic controlat, în cantități mici, trebuie luat în considerare pentru a putea stabili temporar pacientul și a-i asigura o tensiune arterială de în jur de 90 mmHg	IIa	C	
Pericardiocenteza ca o cale spre toracotomie trebuie luată în calcul în cadrul tamponadei cardiace datorate traumatismelor penetrante ale inimii și toracelui	IIb	B	185
CT = tomografie computerizată ^a Clasă de recomandare ^b Nivel de evidență ^c Referințe care susțin recomandările			

5.7 Implicarea pericardului în patologia neoplazică

Este foarte important diagnosticul diferențial între procesele neoplazice și alte cauze de pericardită, putându-se realiza prin imagistică, spre exemplu CT, citologia lichidului pericardic, și eventual biopsii. Tumorile primare ale pericardului, fie benigne (lipoame și fibroame), fie maligne (mezoteliome, angiosarcoame, fibrosarcoame), sunt foarte rare.^{188,189} Mezoteliomul, cea mai frecvent întâlnită tumoră malignă, este aproape totdeauna incurabilă. Cele mai frecvente tumori maligne secundare sunt cancerul pulmonar, cancerul de sân, melanomul malign, limfoamele și leucemiile. Efuziunea pericardică malignă poate fi redusă ca dimensiuni, medie sau mare, cu tamponadă iminentă (recurențe frecvente) sau constricție. Acestea pot fi chiar semnul inițial al patologiei maligne¹⁹⁰. Diagnosticul este bazat pe confirmarea infiltrării maligne a pericardului^{188,189}. Este demn de remarcat faptul că la aproape două treimi din pacienții cu patologie malignă documentată, efuziunea pericardică este datorată patologiei non-maligne, precum pericardita de iradiere, sau datorită terapiei sau infecțiilor oportuniste¹⁸⁹. Radiografia de torace, CT, PET sau CMR pot releva lărgirea spațiului mediastinal, mase hilare și efuziuni pericardice. Analiza lichidului pericardic, precum și biopsii pericardice sau epicardice sunt esențiale pentru a confirma patologia malignă pericardică¹⁸⁸⁻¹⁹¹.

Ajutorul diagnostic oferit de concentrația markerilor tumorali este controversat: antigenul carcinoem-

brionar (CEA), CYFRA 21-I, enolaza specific neuronală (NSE), CA 19-9, CA 72-4, SCC, GATA3 precum și VEGF pot să se dovedească utili, însă nici unul din acești markeri tumorali nu s-au dovedit a fi suficient de preciși pentru a putea realiza distincția între efuziunile benigne și maligne^{192,193}. Mutația receptorului factorului de creștere epidermal (EGFR) trebuie evaluată și are indicații prognostice la pacienții cu efuziuni pericardice maligne în cadrul adenocarcinomului pulmonar¹⁹⁴, pentru a putea adapta tratamentul.

Tratamentul tamponadei cardiace este o indicație de clasa I pentru pericardiocenteză. Sunt recomandați următorii pași în cadrul efuziunilor pericardice mari suspecte de neoplasm, necomplicate de tamponadă: (i) tratament sistemic antineoplazic ca tratament de bază¹⁸⁹, (ii) pericardiocenteză pentru a înlătura simptomele și pentru a stabili diagnosticul și (iii) instilarea intrapericardică de agenți citostatici/ sclerozanți pentru a putea preveni recurențele. Drenajul pericardic este recomandat la toți pacienții cu efuziuni de dimensiuni mari, datorită ratei mari de recurență (40-70%)¹⁹³⁻¹⁹⁶. Prevenirea recurențelor poate fi realizată prin instalarea intrapericardică de agenți citostatici și sclerozanți¹⁹⁷⁻²⁰⁴. Tratamentul intrapericardic trebuie adaptat tipului tumorii: cisplatina este cea mai eficientă în afectarea pericardică în cadrul cancerului pulmonar^{200,204}, iar thiotepa este mai eficientă în metastazele pericardice din cancerul mamar^{197,198}. Tetraciclina și agenții sclerozanți pot controla efuziunile pericardice maligne în 85% din cazuri, însă efectele adverse și complicațiile sunt frecvente: febră (19%), dureri toracice (20%), și aritmii atriale (10%)^{188,189}. Radioterapia este foarte eficientă în controlul efuziunilor pericardice maligne (93%) la pacienții cu tumori radiosensibile, precum limfoamele și leucemiile. Însă, radioterapia inimii poate cauza miocardită și pericardită¹⁸⁹. Pericardiotomia este indicată atunci când pericardiocenteza nu poate fi realizată²⁰⁵. Procedura poate fi efectuată sub anestezie locală, însă complicațiile acesteia includ ruptura miocardică, pneumotoraxul și mortalitate crescută^{189,205}. Pericardiotomia chirurgicală nu îmbunătățește prognosticul clinic, față de pericardiocenteză, și este asociată cu o rată crescută de complicații²⁰². Pleuropericardiotomia permite drenarea lichidului pericardic malign în spațiul pleural. Este asociată cu o rată mai mare de complicații și nu oferă nici un avantaj față de pericardiocenteză sau pericardiotomie. Pericardiotomia este indicată rar, îndeosebi pentru constricție pericardică sau pentru a trata complicații ale procedurilor anterioare¹⁸⁹. Pericardiotomia percutană cu balonaș crează o comunicare directă pleuropericardică, ce permite

drenarea lichidului direct în spațiul pleural: în cadrul efuziunilor maligne pericardice de dimensiuni mari, și a tamponadelor recurente, pare să fie eficientă (90-97%) și sigură²⁰⁴. Crearea unei ferestre pericardice prin minitoracotomie stângă este o abordare sigură și eficientă în cadrul tratamentului chirurgical a tamponadei cardiace maligne²⁰⁵. În practica clinică, managementul este adesea paleativ în stadiile târzii și în cadrul neoplasmelor avansate; este ținut spre diminuarea simptomelor mai degrabă decât tratamentul bolii subiacente, ținând cont de prognostic și de calitatea globală a vieții pacienților²⁰⁶.

Pericardiotomia percutană cu balonaș poate fi avută în vedere în cadrul profilaxiei recurențelor efuziunilor pericardice neoplazice	IIb	B	
Crearea unei ferestre pericardice prin minitoracotomie stângă anterioară poate fi luată în considerare în cadrul tratamentului chirurgical al tamponadei cardiace maligne	IIb	B	207
Tehnicile intervenționale necesită evaluarea potențialei însămănțări neoplazice, prognosticul pacientului și calitatea globală a vieții pacientului.	IIa	C	
^a Clasă de recomandare			
^b Nivel de evidență			
^c Referințe care susțin recomandările			

Recomandări pentru diagnosticul și managementul implicării neoplazice la nivelul pericardului			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Pericardiocenteza este recomandată în cazul tamponadei cardiace pentru a ameliora simptomatologia și pentru a stabili diagnosticul de efuziune pericardică malignă	I	B	
Analiza citologică a lichidului pericardic este recomandată pentru confirmarea bolii maligne pericardice	I	B	191
Biopsia pericardică sau epicardică trebuie avută în vedere pentru confirmarea bolii maligne pericardice	IIa	B	
Investigarea markerilor tumorali trebuie luată în considerare pentru a diferenția la nivelul pericardului efuziunile maligne de cele benigne	IIa	B	193
Tratamentul sistematic antineoplazic este recomandat în cadrul cazurilor confirmate ca fiind de etiologie neoplazică	I	B	
Drenajul pericardic extensiv este recomandat la pacienții ce sunt suspecți sau au fost diagnosticați cu efuziuni pericardice efuzive, pentru a putea preveni efuziunile recurente și pentru a putea administra terapia intrapericardică	I	B	
Instilarea intrapericardică de agenți citostatici/sclerozanți trebuie luată în considerare deoarece poate preveni recurențele la pacienții cu efuziuni pericardice maligne	IIa	B	197-204
Cisplatina administrată intrapericardic trebuie luată în considerare în cadrul implicării pericardice din cursul neoplasmului pulmonar, iar în cadrul metastazelor pericardice în cadrul cancerului mamar se pot avea în vedere instilații intrapericardice de thiotepa	IIa	B	197, 198, 200, 204
Radioterapia trebuie avută în vedere pentru a controla efuziunile pericardice maligne la pacienții cu tumori radiosensibile precum limfoame sau leucemii.	IIa	B	
Pericardiotomia trebuie luată în considerare atunci când nu se poate efectua pericardiocenteza	IIa	B	205

5.8 Alte forme de patologie pericardică

5.8.1 Pericardita de iradiere

Iradierea toracică în antecedente este o cauză importantă de patologie pericardică. Majoritatea cazurilor sunt secundare radioterapiei din cadrul limfomului Hodgkin sau a cancerului mamar sau pulmonar. Patologia pericardică gravă indusă de iradiere este cel mai adesea datorată radioterapiei din limfomul Hodgkin, cu toate că incidența bolii a scăzut odată cu dozele mai reduse ale tehnicii de radioterapie moderne (ecranarea și calcularea dozelor). Ca un exemplu, incidența pericarditei a scăzut de la 20 la 2,5%²⁰⁸. Mai puțin frecvent, expunerea la radiații poate cauza alte patologii (cancer esofagian) sau poate apărea în asociere cu accidentele nucleare. La scurt timp după iradiere, pacientul poate devolta pericardită acută cu sau fără efuziune²⁰⁸. Apariția târzie a bolii pericardice este obișnuită; a fost observată la aproape 20% din pacienții ce au fost iradiați, după o perioadă de 2 ani²⁰⁹, cu o perioadă de latență de până la 15-20 de ani, și nu este precedată neapărat de pericardită acută²¹⁰. Boala pericardică târzie poate să fie reprezentată de pericardita efuziv-constrictivă sau de pericardita clasică constrictivă (4-20% din pacienți), și pare să fie dependentă de doză și legată de prezența efuziunii pericardice în faza acută întârziată²⁰⁹. În mod alternativ, daunele cauzate de iradiere pot duce la efuziuni pericardice de dimensiuni mari, cu sau fără tamponadă. Efuziunea poate fi seroasă sau hemoragică și are o probabilitate înaltă de a duce la adeziuni fibroase. Terapia este similară cu cea utilizată în pericardită și în efuziunea pericardică. Iradierea terapeutică poate cauza alte tipuri de injurii cardiace. Cea mai gravă este cardiomiopatia indusă de radiație, însă arterele coronare și valvele cardiace pot fi și ele afectate; aceasta probabil explică de ce pericardiotomia în bolile induse de iradiere este asociată cu un prognostic mai prost decât atunci când este realizată în cadrul pericarditei constrictive rezultate din alte cauze.

Recomandări pentru prevenția și managementul pericarditei de iradiere			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Metodele de radioterapie ce reduc atât volumul cât și doza iradierii cardiace sunt recomandate pe cât posibil.	I	C	
Pericardectomia trebuie avută în vedere în cadrul pericarditei constrictive induse de iradiere, ținând cont de prognosticul mai prost față de pericardita constrictivă de alte cauze, datorită miopatiei coexistente	Ila	B	91, 92, 103, 106

^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

5.8.2 Chilopericardul

Chilopericardul este o efuziune pericardică compusă din limfă, conținutul normal al vaselor limfatice. Reprezintă o patologie rară care poate să fie primară, sau mult mai frecvent secundară injuriei aduse ductului toracic, care transportă limfa din tractul intestinal în sânge la nivelul joncțiunii jugulare interne stângi cu vena subclavie stângă²¹¹. Este asociat adesea cu chilo-toraxul. Complicațiile cardiace sunt tamponada cardiacă, pericardita acută și cronică constrictivă. Cauzele sunt reprezentate de traumă, chirurgie (în mod special pentru bolile cardiace congenitale), limfangiomatoză congenitală, radioterapie, tromboză de venă subclavie, infecție (TB), neoplazii mediastinale, pancreatita acută²⁰¹²⁻²⁰¹⁴. Chilopericardul primar este mai puțin frecvent și este un diagnostic de excludere. CT-ul cu sau fără substanță de contrast sau combinat cu limfangiografia/limfangioscintigrafia (folosită rar) pot fi utilizate pentru a identifica leziuni sau blocajul ductului toracic.

Chilopericardul nu trebuie confundat cu pericardita colesterolică, în care lichidul este clar și care apare în pericardita tuberculoasă, reumatismală și în cadrul traumatismelor. Concentrația colesterolului egalizează sau depășește pe cea din sânge. Pericardiocenteza este rareori eficientă, iar terapia optimă este pericardiectomia radicală plus tratamentul cauzei subiacente^{215,216}.

Recomandări pentru diagnosticul și managementul chilopericardului			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Chilopericardul este diagnosticat în prezența unei efuziuni pericardice opalescente, lăptoase, cu un nivel al trigliceridelor >500 mg/dl, un raport colesterol:trigliceride >1, culturi negative și predominanță limfocitară (numărul limfocitelor între câteva sute și câteva mii per mililitru)	I	C	
Drenaajul pericardic și nutriția parenterală trebuie avute în vedere în cadrul efuziunilor necontrolate simptomatice sau de dimensiuni crescute, datorită chilopericardului	I	C	
Terapia chirurgicală trebuie luată în considerare dacă metodele conservatoare de terapie nu reușesc să reducă drenaajul pericardic, și dacă este identificat ductul toracic	Ila	C	
Terapia cu octroetid (100 micrograme s.c. 3x/zi timp de două săptămâni) poate fi avută în vedere în cadrul chilopericardului (se presupune că mecanismul de acțiune este reducerea secreției de limfă)	Ilb	C	

s.c.=subcutanat
^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

5.8.3 Pericardita medicamentoasă și efuziunea pericardică

Reațiile pericardice la medicamente sunt rare (tabelul 1). Leziunile pericardice au fost asociate cu inhalarea de fumuri polimerice, „boala serului“ datorată produselor de sânge sau antiserului străin, veninuri (înțepătura peștelui scorpion), reacția la substanțe străine în cadrul aplicării acestora direct pe pericard (ex. talc, silicat de magneziu), silicon, tetraciclina, sclerozanți, azbest și fier în cadrul beta-talasemiei¹. Managementul este bazat pe evicțiunea agentului etiologic și tratament simptomatic.

Utilizarea heparinei și a terapiilor anticoagulante este adesea percepută ca un posibil factor de risc pentru dezvoltarea unei efuziuni pericardice hemoragice care poate duce la tamponadă cardiacă, dar o analiză multivariabilă a aproape 500 de cazuri consecutive de pericardită acută a demonstrat ca acesta nu este cazul⁹. În mod similar, în alt studiu realizat pe 274 de pacienți cu pericardită acută sau miopericardită, utilizarea heparinei sau a anticoagulantelor nu a fost asociată cu un risc crescut de tamponadă cardiacă⁷. Pe de altă parte, în cadrul pericarditei efuzive iatrogene, anticoagularea completă poate să fie un factor de risc pentru tamponadă și alte complicații²⁰⁷.

5.8.4 Efuziunea pericardică în cadrul patologiei metabolice și endocrine

Cauza principală a bolii pericardice în acest context este reprezentată de hipotiroidism. Efuziunea pericardică poate apărea la aproximativ 5-30% din pacienții ce suferă de hipotiroidism, însă datele recente sunt insuficiente²¹⁸⁻²¹⁹. Deși poate fi de dimensiuni destul de mari, tamponada apare rar. Boala este diagnosticată printr-un nivel înalt al hormonului stimulant tiroidian (TSH), și este caracterizată clinic printr-o bradicardie relativă și QRS microvoltat la nivelul ECG-ului.

5.8.5 Afectarea pericardului în hipertensiunea arterială pulmonară

Efuziunea pericardică în cadrul hipertensiunii arteriale pulmonare (PAH) este frecventă (25-30%) și este de obicei redusă ca dimensiuni, însă cauzează în mod rar tulburări hemodinamice. Efuziunea pericardică apărută în PAH pare să fie legată de insuficiența ventriculară dreaptă și o creștere în consecință a presiunilor drepte de umplere, cu o hipertensiune atrială stângă și o presiune crescută în venele thebesiene și în sinusul coronar. Aceste procese duc la creșterea filtrării și la obstrucția limfatică, conducând la efuziunea pericardică²²⁰.

Diagnosticul tamponadei cardiace la pacienții cu PAH severă este o provocare. Determinarea semnificației hemodinamice a efuziunii pericardice din cadrul PAH necesită o atenție crescută deoarece presiunile drepte crescute pot masca multe din semnele clinice precum și semne ecocardiografice din cadrul tamponadei. Deoarece există o creștere a presiunilor intracardiace drepte, colapsul cavităților drepte este rar întâlnit. În mod contrastant, presiunea atrială stângă este în mod tipic mai scăzută în cadrul PAH și astfel se observă mult mai des colapsul precoce diastolic al atriului stâng. O interdependență ventriculară exagerată, precum o scădere a umplerii ventriculare stângi la începutului inspirului, poate fi de asemenea prezentă.

Prezența efuziunii pericardice a fost asociată cu boala țesutului conjunctiv, o distanță de mers de 6 minute mai scăzută și un nivel crescut de peptid natriuretic de tip B. Chiar și o cantitate mică de lichid pericardic la un pacient cu PAH poate sugera un prognostic prost. Efuziunea pericardică în PAH pare să fie un marker al comorbidității cu o boală a țesuturilor conjunctive sau cu o presiune venoasă crescută; se recunoaște că acești doi factori conferă un risc crescut²²⁰.

5.8.6 Chisturile Pericardice

Chisturile pericardice sunt mase mediastinale rare, având o incidență de 1 din 100000 de pacienți^{131,221},

fiind descrise ca formațiuni chistice sau diverticulare în cadrul unor radiografii toracice anormale. Ele reprezintă 6% din totalul maselor mediastinale, și 33% din chisturile mediastinale. Celălalte tipuri de chisturi mediastinale sunt cele bronhogenice (34%), enterice (12%), timice și altele (21%)^{131,221}. Se găsesc adesea într-unul dintre unghiurile cardiofrenice^{131,206,221}. Chisturile nu comunică cu spațiul pericardic, spre deosebire de diverticuli. Chisturile pot fi uni sau multiloculare. Chisturile inflamatorii sunt alcătuite atât din pseudo-chisturi, cât și din efuziuni pericardice încapsulate sau multiloculare, cauzate de boli reumatice, infecții bacteriene, traumatisme sau chirurgie cardiacă. Chisturile echinococice sunt secundare rupturii de chisturi hidatice pulmonare sau hepatice. Diagnosticul diferențial cuprinde efuziunile pericardice multiloculare de origine necunoscută sau masele maligne pericardice. Investigațiile diagnostice includ ecocardiografia, CT și eventual CMR pentru a putea preciza mărimea, densitatea, și structurile învecinate^{131,221}. De obicei sunt asimptomatice și de obicei sunt descoperite accidental, dar pot să fie asociate discomfortului toracic, dispneei și palpitațiilor datorate compresiei cardiace. Primul tratament al chisturilor simptomatice congenitale sau inflamatorii este reprezentat de aspirația percutană^{206,222}, cu posibila asociere a sclerozării cu etanol²²². Dacă diagnosticul nu poate fi stabilit complet prin imagistică, sau dacă chistul recidivează după drenare, poate fi necesară rezecția chirurgicală. În cazul chisturilor echinococice, este propusă aspirația percutană și instilarea de etanol sau nitrat de argint după pre-tratamentul cu albendazol (800 mg/zi pentru 4 săptămâni)¹.

6. PROBLEME LEGATE DE VÂRSTĂ ȘI SEX ÎN CADRUL PERICARDITELOR

6.1 Cazuistica pediatrică

Pericardita este responsabilă de 5% din totalul cazurilor de durere toracică la copii, în cadrul departamentelor de urgență pediatrică²²³. Copii pot fi afectați de aceleași sindroame ce afectează și adulții¹⁷. Criteriile diagnostice sunt aceleași, iar riscul de recurență este similar (15-30%). Etiologia este similară adulților, fiind descrisă mai frecvent PPS, mai ales după corectarea defectului septal interatrial¹⁸. Spre deosebire de adulți, copii au un pattern inflamator clinic mai marcat, prezentând mai frecvent febră, implicare pleuropulmonară și CRP crescut, și mult mai rar pozitivarea anticorpilor anti-nucleari (ANA). Acest lucru poate semnifica activarea căilor inflamatorii cu eliberare de IL-1¹⁹.

Nu s-au realizat RCT la copii. Se utilizează în principal AINS, în doză crescută (Tabelul 7). Majoritatea pe-

diatrilor evită folosirea aspirinei la copii. Colchicina a înjumătățit recurențele la copii¹⁹. Utilizarea corticosteroizilor trebuie restrânsă în cazul copiilor mai mult decât în cazul adulților, ținând cont că efectele lor adverse (striae rubre și tulburări de creștere) sunt cu atât mai grave la copii; trebuie urmărită doza minimă. Restricția fizică severă este supărătoare la copii și poate avea un impact negativ asupra calității vieții copilului și a familiei. Anakinra (molecula anti-receptor IL1) este o nouă opțiune terapeutică pentru populația pediatrică, mai ales pentru cea dependentă de corticosteroizi²⁰⁻²³.

Prognosticul pe termen lung la copii este bun, însă calitatea vieții poate fi afectată sever, prin recurențe repetate, dependența de glucocorticosteroizi, precum și prin restricția fizică severă¹⁹.

Recomandări pentru tratamentul pericarditei acute sau recurente la copii			
Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b	Ref. ^c
Doze înalte de AINS sunt recomandate ca primă linie de terapie în cadrul pericarditei acute la copii, până la remiterea completă a simptomelor (a se vedea Tabelul 9 online pentru dozare)	I	C	
Colchicina trebuie luată în considerare ca terapie adjuvantă medicației antiinflamatorii în cadrul pericarditei acute recurente la copii: 0,5 mg/zi, <5 ani; 1,0-1,5 mg/zi, >5 ani, în două sau trei doze	IIa	C	
Terapia anti-IL-1 poate fi avută în vedere la copii cu pericardită recurentă mai ales la cei dependenți de corticosteroizi	IIb	C	
Aspirina nu este recomandată la copii datorită asocierii de sindrom Reye și datorată hepatotoxicității	III	C	
Corticosteroizii nu sunt recomandați datorită severității efectelor adverse la copii aflați în creștere, cu excepția cazurilor în care există patologie autoimună	III	C	

IL=interleukină, AINS=antiinflamatorii nesteroidiene
^a Clasă de recomandare
^b Nivel de evidență
^c Referințe care susțin recomandările

6.2 Probleme legate de sarcină, lactație și reproducere

Cea mai comună formă de implicare pericardică în cadrul sarcinii este hidropericardul, de obicei descris ca o efuziune moderată, benignă, apărută în cadrul celui de al 3-lea trimestru de sarcină, depistat la 40% din femei, adesea accidental. Efuziunea este de obicei silențioasă, iar examinarea clinică și ECG-ul sunt în general normale. În câteva cazuri o tensiune arterială ușor crescută și/sau modificări nespecifice ST/Tau fost descrise^{24,25}. Cea mai frecventă boală ce necesită te-

rapie medicală este reprezentată de pericardita acută; diagnosticul este pus pe criteriile obișnuite. Nu este identificată nici o etiologie specifică. În ziua de astăzi prognosticul general al sarcinii la aceste femei, atunci când au fost urmărite de echipele multidisciplinare dedicate, este similar cu cel din populația generală²⁵.

Schema terapeutică propusă pentru pericardita din sarcină este descrisă în Tabelul 8²⁵⁻²⁷. Sarcina la femeile cu pericardită recurentă trebuie planificată în timpul unei faze asimptomatice de remisiune²⁵⁻²⁷. În timpul primelor două trimestre de sarcină pot fi luate în considerare AINS clasice (ibuprofen, indometacin)²⁵⁻²⁷; majoritatea experților preferă aspirină în doze mari, deoarece este utilizată în mod obișnuit în sindromul antifosfolipidic din sarcină, și este moderat eficientă în prevenția preeclampsiei la pacientele obstetricale cu risc înalt²²⁴⁻²²⁵. Cea mai scăzută doză eficientă de prednison poate să fie utilizată în cadrul sarcinii și a lactației (cu suplimentarea calciului și a vitaminei D)²⁵⁻²⁷. Paracetamolul este permis pe întreaga perioadă a sarcinii și a lactației, precum sunt și antihistaminicele H2 sau inhibitorii pompei de protoni²²⁶. În timpul sarcinii scăderea progresivă a dozelor terapeutice trebuie făcută cu grijă. Nașterea normală pe cale vaginală este posibilă și trebuie luată în considerare în absența contraindicațiilor²⁵⁻²⁷. Ibuprofenul, indometacinul, naproxenul și prednisonul pot fi luate în considerare la femeile care alăptează. După sistarea alăptării, scăderea progresivă a dozelor de prednison trebuie luată în considerare, în cele din urmă reluându-se tratamentul cu colchicină. Colchicina este contraindicată în timpul sarcinii și a alăptării, deși nu s-au raportat efecte adverse în timpul sarcinii sau în timpul dezvoltării fetale ale copilului, la femeile cu FME, tratate cu colchicină, în timpul sarcinii și lactației²²⁷⁻²²⁹.

6.3 Vârșnici

Cele mai multe ghiduri nu au luat în discuție aplicabilitatea recomandărilor lor la pacienții în vârstă și cu multiple comorbidități²³⁰. Nici un studiu nu a fost adresat în mod special bolii pericardice la vârșnici, astfel existând numai opinia experților. Aderența la terapie și complianța pot fi problematice la vârșnici, din cauza scăderii funcției cognitive, a acuității vizuale și auditive și datorită costurilor, însă cel mai important factor predictiv pentru non-aderență este numărul medicamentelor²³⁰. Indometacinul nu este indicat, doza de colchicină trebuie înjumătățită și trebuie avută grijă mare în mod special la evaluarea funcției renale și a interacțiunilor medicamentoase.

7. TEHNICILE INTERVENȚIONALE ȘI CHIRURGIA

Etiologia bolii pericardice rămâne nesoluționată în multe cazuri datorită faptului că spectrul întreg nu de metode diagnostice nu este folosit în multe instituții. Standardul de aur rămâne tratamentul chirurgical prin abordare subxifoidiană, permițând colectarea de specimene din lichidul pericardic, precum și realizarea biopsiei pericardice și a drenajului pericardic. Tehnicile intervenționale²⁰⁶ includ utilizarea combinată a imagisticii prin pericardioscopie, prima dată descrisă în combinație cu metode diagnostice moleculare, histologice și imunohistologice pentru a aprecia etiologia și patogeniza manifestărilor pericardice și epicardice¹³³ și opțiunea de a interveni terapeutic prin instilarea medicamentelor în sacul pericardic^{63,204}.

7.1 Pericardiocenteza și drenajul pericardic

Pentru drenajul și biopsia pericardică, abordarea chirurgicală rămâne standardul de aur. Abordarea clasică este prin incizie subxifoidiană, prin care este ușor de prelevat probe de lichid pericardic, și de a realiza biopsia pericardică. Operația este finalizată prin plasarea unui mic tub de dren pentru a evacua efuziunea restantă. Această tehnică, utilizând abordarea subxifoidiană, este cunoscută chirurgilor cardio-vasculari și toracici, în cazul în care o astfel de echipă este apropiată echipei de cardiologi. În practica clinică, lichidul pericardic este aspirat prin pericardiocenteză.

Pericardiocenteza de ultimă generație trebuie ghidată prin fluoroscopie sau ecocardiografie²⁰⁶, sub anestezie locală. Procedurile „orbe“ nu trebuie utilizate pentru a evita riscul rupturii inimii sau a altor organe, cu excepția cazurilor foarte rare ce amenință prognosticul vital imediat. Un chirurg experimentat împreună cu echipa sa trebuie să realizeze pericardiocenteza într-o unitate echipată pentru monitorizare radiologică, ecocardiografică, hemodinamică și ECG.

Pentru pericardiocenteză echoghidată, situsul ideal de pătrundere este punctul pe suprafața corporală unde efuziunea este cel mai aproape de transducer, și unde colecția lichidiană este maximală. Traiectoria acului este definită prin angularea transducerului și trebuie evitate structurile vitale precum ficatul, miocardul, plămânul, artera mamară internă (la o distanță de 3-5 cm de limita parasternală) și pachetul vascular situat la marginea inferioară a fiecărei coaste. Punctul de abord ales trebuie marcat pe piele și trebuie observată foarte atent direcția unei ultrasonice (a se vedea materialul suplimentar online). O tehnică adițională este abordarea ecoghidată urmată de monitorizarea ecografică a procedurii.

Pentru pericardiocenteza ghidată prin fluoroscopie, este introdus un ac acoperit cu polytef, la capătul unei seringi umplute cu ser fiziologic, sub presiune negativă moderată până când este atins sacul pericardic²⁰⁶. Atunci când este utilizată ruta subxifoidiană de pericardiocenteză, mai comună, un ac cu vârf bont de tip Tuohy-17 este introdus spre umărul stâng la un unghi de 30 grade față de piele evitând astfel arterele coronare, pericardice și mamare interne. Vederea laterală angiografică oferă cea mai bună vizualizare a acului de puncție precum și de situare a sa față de diafragm și pericard. Acul este avansat încet spre umbra inimii și spre fenomenul de halou epicardic, sub presiune negativă moderată și cu injectarea de cantități mici de substanță de contrast diluată, până când este aspirat lichid pericardic. Dacă se aspiră lichid hemoragic liber, se pot injecta câțiva ml de substanță de contrast sub control fluoroscopic pentru a verifica poziția acului. Se introduce apoi un fir de ghidaj cu vârful în „J“, și după dilatare, acesta este schimbat cu un cateter multiorifical „pigtail“, prin care lichidul este evacuat sub controlul presiunii intrapericardice²⁰⁶.

Pericardiocenteza trebuie realizată de personal experimentat și comportă un risc de complicații ce variază între 4 și 10%, depinzând de tipul de monitorizare, de experiența personalului, și de situație (urgență vs. electivă)^{183,206}. Cele mai comune complicații cuprind aritmiile, punționarea arterelor coronare sau a camerelor cardiace, hemotoraxul, pneumotoraxul, pneumopericardul, precum și lezarea ficatului (Tabelul 9 online).

Pericardiocenteza poate să aibă și riscuri și limitări adiționale, atunci când lichidul pericardic nu este liber și atunci când este localizat într-o poziție laterală sau posterioară sau de mai puțin de 10 mm. În aceste cazuri, abordarea chirurgicală poate fi mai sigură, depinzând de expertiza locală și disponibilitate.

7.2 Pericardioscopia

Pericardioscopia permite vizualizarea sacului pericardic cu straturile sale epicardice și pericardice. Vizionarea macroscopică ne arată o grupare de protruții, zone hemoragice și zone neovasculare în cadrul efuziunii pericardice maligne, care sunt adesea hemoragice, spre deosebire de efuziunile autoimune virale sau radiogenice^{133,206}.

Pericardioscopia permite medicului ce o efectuează să preleveze specimene bioptice țintite din straturile epicardice și pericardice, evitând vasele epicardice și crescând posibilitatea obținerii rezultatelor specifice bolii. Pentru motive de siguranță este important să fie plasată o a 2-a linie. Linia de siguranță permite plasarea

rapidă a unui cateter „pigtail“ și permite de asemenea autotransfuzia în caz de hemoragie semnificativă. Prin selectarea zonei de biopsie se pot evita zonele albe de fibrină, mai puțin informative, și se permite selectarea zonelor întunecate de inflamație, malignitate sau imbițiție hemoragică, care pot fi identificate cel mai bine în modul cu lumină albastră. Biopsia pericardică poate fi efectuată chiar numai sub control radiologic. Dinții pensei de biopsie sunt înaintați cu grijă până silueta sacului pericardic este atinsă. Dinții sunt apoi închiși și se prelevă specimenul pentru biopsie. Trebuie prelevate între 7 și 10 specimene pentru a reduce erorile. Cele mai semnificative date pentru diagnostic date de biopsia pericardică pot fi obținute prin multiple achiziții de țesut ghidate prin pericardioscopie.

Această tehnică este foarte solicitantă și poate fi efectuată numai de către un număr limitat de centre terțiare cu experiență. Pericardioscopia poate fi considerată ca metodă diagnostică pentru inspecția pericardului și epicardului în centrele experimentate. Ea permite prelevarea în siguranță a țesutului în cadrul bolilor pericardice de etiologie necunoscută.

7.3 Analiza lichidului pericardic, biopsia pericardică și epicardică.

Lichidul serosangvinolent sau hemoragic poate fi găsit în cadrul efuziunilor maligne, precum și efuziunilor postpericardiotomie, reumatologice și traumatice, sau poate fi cauzat de leziuni iatrogene în timpul pericardiocentezei, dar și în formele idiopatice și virale. În cazurile de sepsis, TB sau la pacienții cu serologia HIV pozitivă, culturile bacteriene pot avea valoare diagnostică. Citologia lichidului poate distinge efuziunile maligne de cele non-maligne, acest fapt fiind important în cadrul pacienților cu patologie oncologică, cu efuziuni prezente după radioterapia mediastinului. Semne discriminative între efuziunile autoimune și cele maligne sunt nivelele înalte de markeri tumorali în cadrul efuziunilor pericardice neoplazice^{133,206}.

Citologia și evaluarea culturilor bacteriene din lichid, evaluarea histologică/imunohistologică a specimenelor bioptice, precum și analiza moleculară (PCR pentru agenții microbieni din lichid și țesut) permit un diagnostic etiologic definitiv în multe cazuri, ceea ce poate defini viitoarea cale terapeutică¹³³.

7.4 Tratamentul intrapericardic

La pacienții cu efuziuni de dimensiuni mai mari de origine necunoscută, drenajul pericardic prelungit poate permite un tratament intrapericardic ulterior.

În efuziunile pericardice neoplazice, cel mai adesea datorate carcinoamelor bronșice sau a cancerului ma-

mar, cisplatina administrată intrapericardic sau terapia cu thiotepa, au fost propuse alături de o combinație cu tratamentul sistemic antineoplazic, ce trebuie ajustat în colaborare cu oncologul²⁰⁴.

În efuziunile pericardice autoreactive sau limfocitare, terapia considerată poate fi reprezentată de triamcinolonă cristaloidă intrapericardică specifică bolii (300 mg/m² s.c.)⁶⁴. Pericardita virală poate fi exclusă prin PCR din probe prelevate din lichid și țesut, însă astfel de investigații nu sunt efectuate de obicei în cazurile fără complicații.

În cazul efuziunilor pericardice uremice, poate fi luată în considerare terapia intrapericardică cu triamcinolonă, cu excepția cazurilor de dializă intensă peritoneală sau hemodializă, sau de evacuare a lichidului^{64,65}.

În cazurile rare de efuziune recurentă, pericardiotomia cu balonaș reprezintă o opțiune terapeutică ce permite o fereastră (temporară) pericardio-pleuro-abdominală pentru drenaj. Această abordare trebuie evitată în cadrul efuziunilor neoplazice sau purulente.

7.5 Abordul pericardic pentru studiile electrofiziologice

Documentat prima oară în 1996²³¹, abordul pericardic este utilizat pentru mapping-ul și ablația substratului epicardic al tahiaritmiilor ventriculare, cu rate crescute de succes ce permite evitarea procedurilor chirurgicale²³²⁻²³³ (a se vedea materialele suplimentare online și Tabelul 9 online pentru complicațiile procedurii).

7.6 Chirurgia în cadrul bolilor pericardice

7.6.1 Fereastra pericardică

O fereastră pericardică este procedura cardiacă chirurgicală ce crează o comunicare, sau „fereastră“, între spațiul pericardic și cavitatea pleurală. Scopul acestei ferestre este de a permite efuziunii pericardice (de obicei malignă) să se dreneze din spațiul înconjurător inimii în cavitatea toracică, pentru a putea preveni efuziunile pericardice de dimensiuni crescute și tamponada cardiacă.

Fereastra este de obicei realizată de un chirurg cardiac, însă fereastra pericardică poate fi creată și prin toracoscopie asistată video sau prin pericardiotomie cu balonaș realizată în cadrul unei intervenții percutane. Indicația principală este reprezentată de efuziuni recurente de dimensiuni crescute sau de tamponada cardiacă atunci când o intervenție mai complexă precum pericardiotomia concordă un risc crescut, sau speranța de viață a pacientului este redusă (ex. boala pericardică neoplazică), intervenția fiind paleativă. Rezultatele ferestrei pericardice sunt mai puțin definitive, deoarece comunicarea poate fi închisă și efuziunile re-

curente, de obicei multiloculare, sunt frecvente și pot necesita intervenții adiționale, spre deosebire de pericardiotomie, care este o intervenție mai complexă dar mai completă¹⁰⁵.

7.6.2 Pericardectomia

În cadrul pericarditei constrictive tratamentul de elecție este reprezentat de pericardectomie. Decorțicarea trebuie să înlăture cât mai mult pericard, pe cât este posibil, înlăturând toate straturile constrictive pericardice și epicardice¹⁰³⁻¹⁰⁵, însă prezervând cu grijă nervii frenici bilateral. Numai prin sternotomie pot fi înlăturate toate straturile pericardice constrictive. Astfel, toracotomia stângă anterolaterală trebuie evitată deoarece ea permite numai o rezecție parțială.

Este de asemenea necesar să se elibereze întregul atriu drept, vena cavă superioară și mai ales vena cavă inferioară, precum și partea inferioară a ventricolului drept adiacentă diafragmului, pe cât posibil¹⁰³⁻¹⁰⁵. Numai când foița constrictivă este aderentă și calcifiată va fi necesar să se lase neatinse insule de pericard. Pentru a evita sângerarea, trebuie utilizat bypass-ul cardio-pulmonar, dar numai în cazuri de leziuni chirurgicale cardiace coexistente, însă bypass-ul cardiopulmonar trebuie luat în considerare și ținut în stand-by, în cazul apariției unei leziuni hemoragice în cadrul intervenției. Aplicând aceste principii, controversa legată de tipul intervenției (pericardectomia completă sau radicală sau numai anterioară) nu mai este o problemă. În cadrul pericarditei constrictive recurente, o intervenție de repetare trebuie efectuată cât mai repede posibil, în mod ideal în cursul primului an postoperator. Mai rar, pacienții suferind de pericardită recidivantă pot beneficia și ei de pericardectomie³³.

8. PERSPECTIVĂ ȘI NEVOI NEADRESATE

În ciuda cantității mari de date noi și a primelor trialuri clinice care permit managementul clinic să abordeze calea medicinei bazate pe dovezi, există câteva probleme care necesită studii adiționale și clarificare. Principalele probleme și întrebări lipsite de răspuns cuprind și:

- (1) Fiziopatologia și factorii de risc ai pericarditei recurente. Ce este cu adevărat „pericardita recurentă idiopatică“?
- (2) Cum se poate preveni pericardita, neluând în considerare colchicina?

- (3) Este terapia medicamentoasă utilă pacienților suferinzi de pericardită?
- (4) Care este cea mai bună durată de tratament pentru pacienții cu boli pericardice?
- (5) Terapii noi și individualizate pentru pericardita recurentă refractară. Sunt ele disponibile și cu adevărat utile?
- (6) Este restricția fizică cu adevărat necesară la pacienții cu pericardită acută și recurentă ?
- (7) Având în vedere riscul înalt dat de pericardita constrictivă în cadrul pericarditei infecțioase (ex. tuberculoza și pericardita purulentă) precum și efectele promițătoare ale fibrinolizei intrapericardice în studiile de caz și trialurile mici, este fibrinoliza intrapericardică în cadrul pericarditei exudative sigură și eficace? Când trebuie ea luată în considerare în managementul clinic al pacienților?
- (8) Ce intervenții sunt necesare pentru a reduce mortalitatea pericarditei tuberculoase tratate cu medicamente antituberculoase?
- (9) Ce este de fapt pericardita concomitentă cu miocardita?
- (10) Care este prognosticul pe termen lung al pacienților cu miopericardită și perimiocardită?
- (11) Etiologia și fiziopatologia efuziunilor pericardice izolate. Ce este efuziunea pericardică idiopatică?
- (12) Este diagnosticul și tratamentul necesar pentru toate efuziunile pericardice medii spre mari?
- (13) Care sunt indicațiile tehnicilor diagnostice invazive și care este beneficiul lor diagnostic în practica clinică?
- (14) Care este rolul, valoarea și aplicabilitatea terapilor intrapericardice?
- (15) Este pericardectomia cu adevărat utilă și indicată în pericardita recurentă refractară?
- (16) Care sunt cauzele și factorii de risc pentru pericardita constrictivă?
- (17) Care este cel mai bun moment pentru tratamentul chirurgical în cadrul bolilor pericardice?

Research-ul clinic aflat în desfășurare este justificat și necesar pentru a adresa toate aceste probleme și pentru a aduce unelte diagnostice și terapeutice adiționale pentru managementul individualizat al fiecărui pacient și pentru a îmbunătăți prognosticul.

9. CE TREBUIE ȘI CE NU TREBUIE FĂCUT ÎN BOLILE PERICARDICE

Managementul pericarditei acute și recurente	Clasa ^a	Nivel ^b
Internarea este recomandată pentru pacienții cu risc crescut * suferinzi de pericardită	I	B
Tratamentul cu colchicină (0,5 mg 2x sau 1/zi pentru pacienții <70 kg sau pentru intoleranță la doze mai mari) este recomandat în prima linie de terapie în cadrul pericarditei acute ca tratament adjuvant aspirinei sau AINS (timp de 3 luni), și este recomandat de asemenea pentru tratamentul pericarditei recurente (6 luni)	I	A
Terapia cu corticosteroizi nu este recomandată ca terapie de prima linie pentru pericardita acută	III	C
CRP trebuie utilizată pentru a ghida durata tratamentului și pentru a evalua răspunsul la terapie	IIa	C
Recomandări pentru managementul și terapia efuziunii pericardice		
Pericardiocenteza sau chirurgia cardiacă sunt indicate în cadrul tamponadei cardiace sau în cadrul efuziunilor pericardice medii spre voluminoase, simptomatice, ce nu răspund la terapia medicamentoasă, precum și în cadrul suspiciunii etiologiei neoplazice sau bacteriene necunoscute.	I	C
Se recomandă triajul pacienților cu efuziune pericardică (vezi figura 3)	I	C
Este recomandat să se focalizeze terapia efuziunilor pericardice în funcție de etiologie.	I	C
Recomandări pentru diagnosticul și terapia pericarditei constrictive		
CT și/ sau CMR sunt indicate ca metode imagistice de al doilea nivel (după ecocardiografie și radiografia toracică) pentru a evalua calcificările (CT), grosimea pericardului, nivelul și extensia implicării pericardice	I	C
Cateterismul cardiac este indicat atunci când metodele de diagnostic non-invasive nu furnizează un diagnostic precis de constricție	I	C
Tratamentul de bază al constricției cronice permanente este pericardectomia	I	C
Recomandări pentru work-up-ul diagnostic a bolilor pericardice		
În toate cazurile de suspiciune de boală pericardică, se recomandă prima dată evaluarea diagnostică, compusă din auscultație, ECG, ecocardiografie transtoracică, radiografie toracică, și investigațiile sangvine de rutină, inclusiv markeri inflamatori (ex CRP, și/sauVSH), leucogramă, funcția renală, probe hepatice precum și markeri ai afectării miocardice (creatininaza, troponina)	I	C
CT și/sau CMR sunt investigații de al doilea nivel, în cursul diagnosticului de pericardită	I	C
Alte investigații sunt recomandate pacientului cu risc înalt* în situația în care starea clinică permite acest lucru	I	C
Managementul efuziunii și pericarditei tuberculoase		
Pentru pacienții ce trăiesc în zone endemice, tratamentul empiric anti-TB este recomandat în cadrul efuziunilor pericardice exudative, după excluderea altor posibile cauze.	I	C
Pentru pacienții ce trăiesc în zone non-endemice, tratamentul empiric anti-TB nu este recomandat atunci când investigațiile sistematice nu au revelat diagnosticul de pericardită tuberculoasă	III	C
Terapia standard anti-TB, timp de 6 luni, este recomandată pentru profilaxia constricției pericardice tuberculoase	I	C
Pericardectomia este recomandată dacă starea de sănătate a pacientului nu se îmbunătățește, sau se deteriorează, după 4-8 săptămâni de terapie antituberculoasă.	I	C
Managementul bolii pericardice neoplazice		
Analiza citologică a lichidului pericardic este recomandată pentru confirmarea bolii pericardice maligne	I	B
Biopsia pericardică sau epicardică trebuie luată în considerare pentru confirmarea bolii pericardice maligne	IIa	B
Investigarea markerilor tumorali trebuie avută în vedere pentru a diferenția efuziunile pericardice maligne de cele benigne	IIa	B
Tratamentul antineoplazic sistemic este recomandat în cazul etiologiei neoplazice confirmate	I	B
Drenajul pericardic extins este recomandat la pacienții suspectți de sau cu efuziune pericardică neoplazică diagnosticată pentru a preveni recurența efuziunii și pentru a putea facilita terapia intrapericardică	I	B
Instilarea intrapericardică de agenți citostatici/sclerozanți trebuie luată în considerare deoarece poate preveni recurențele la pacienții cu efuziuni pericardice maligne	IIa	B
<small>CMR=rezonanță magnetică cardiacă, CRP=proteina C reactivă, CT=tomografie computerizată, ECG=electrocardiogramă, VSH=viteza de sedimentare a hematiilor, AINS=antiinflamatorii nesteroidiene, TB=tuberculoză. * Pacientul cu risc înalt este pacientul cu cel puțin unul dintre următorii factori de risc: febră înaltă (>38°C), curs subacut al bolii fără un debut acut bine definit, efuziuni pericardice de dimensiuni mari (ex. spațiu diastolic hipocogen >20 mm), tamponadă cardiacă, lipsă de răspuns la terapie cu AINS, miopericardită, imunodepresie, traumatism sau anticoagulare orală. ^a Clasă de recomandare ^b Nivel de evidență</small>		

10. ADDENDA ONLINE

Toate figurile online și tabelele online sunt disponibile în cadrul addendei online la adresa: <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Pericardial-Diseases-Guidelines-on-the-Diagnosis-and-Management-of>

11. APPENDIX

ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Jose Luis Zamorano (Chairperson) (Spain), Victor Aboyans (France), Stephan Achenbach (Germany), Stefan Agewall (Norway), Lina Badimon (Spain), Gonzalo Barón-Esquivias (Spain), Helmut Baumgartner (Germany), Jeroen J. Bax (The Netherlands), Héctor Bueno (Spain),

Scipione Carerj (Italy), Veronica Dean (France), Çetin Erol (Turkey), Donna Fitzimons (UK), Oliver Gaemperli (Switzerland), Paulus Kirchhof (UK/Germany), Philippe Kolh (Belgium), Patrizio Lancellotti (Belgium), Gregory Y.H. Lip (UK), Petros Nihoyannopoulos (UK), Massimo F. Piepoli (Italy), Piotr Ponikowski (Poland), Marco Roffi (Switzerland), Adam Torbicki (Poland), Antonio Vaz Carneiro (Portugal), Stephan Windecker (Switzerland).

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Naltn Shuka; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak Sisakian; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Julia Mascherbauer; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Elnur Isayev; **Belarus:** Belarusian Scientific Society of Cardiologists, Vadim Shumavets; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Guy Van Camp; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Plamen Gatzov; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Jadranka Separovic Hanzevacki; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Hera Heracleous Moustra; **Czech Republic:** Czech Society of Cardiology, Ales Linhart; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Jacob Eifer Møller; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Mohamed Wafaie Aboleineen; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Pentti Pöder; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Jukka Lehtonen; **Former Yugoslav Republic of Macedonia:** Macedonian Society of Cardiology, Slobodan Antov; **France:** French Society of Cardiology, Thibaud Damy; **Germany:** German Cardiac Society, Bernhard Schieffer; **Greece:** Hellenic Cardiological Society, Kyriakos Dimitriadis; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Robert Gabor Kiss; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Arnar Rafnsson; **Israel:** Israel Heart Society, Michael Arad; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Salvatore Novo; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Peteris Stradiņš; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Ausra Kavoliuniene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Andrei Codreanu; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Philip Dingli; **Moldova:** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Mustapaha El Hattatou; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Stein Olav Samstad; **Poland:** Polish Cardiac Society, Piotr Hoffman; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Luís Rocha Lopes; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Doina Ruxandra Dimulescu; **Russia:** Russian Society

of Cardiology, Grigory P Arutyunov; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Milan Pavlovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dúbrava; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Jaume Sagristà Saulea; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Bert Andersson; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Hajo Müller; **The Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Berto J. Bouma; **Turkey:** Turkish Society of Cardiology, Adnan Abaci; **UK:** British Cardiovascular Society, Andrew Archbold; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay.

†**Affiliation:** Massimo Imazio, Coordinator, Cardiology Department, Maria Vittoria Hospital and Department of Public Health and Pediatrics, University of Torino, Torino, Italy. Email: massimo.imazio@unito.it

12. BIBLIOGRAFIE

1. Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, Tomkowski WZ, Thiene G, Yacoub MH; Task Force on the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary. *Eur Heart J* 2004;25:587–610.
2. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, Hung J, Garcia MJ, Kronzon I, Oh JK, Rodriguez ER, Schaff HV, Schoenhagen P, Tan CD, White RD. 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.e15.
3. Cosyns B, Plein S, Nihoyannopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ, Pepi M, Ristic A, Imazio M, Paelinck B, Lancellotti P; on behalf of the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and European Society of Cardiology Working Group (ESCWG) on Myocardial and Pericardial diseases. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;16:12–31.
4. Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012;27:308–317.
5. Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;101:1159–1168.
6. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trincherio R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916–928.
7. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, Pomari F, Belli R, Trincherio R. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;94:498–501.
8. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G, Demarie D, Ghisio A, Trincherio R. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1042–1046.
9. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, Pomari F, Coda L, Belli R, Trincherio R. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation* 2007;115:2739–2744.
10. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, Moratti M, Gaschino G, Giammaria M, Ghisio A, Belli R, Trincherio R. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;112:2012–2016.
11. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggolini S, Beqaraj F, Demarie D, Forno D, Ferro S, Maestroni S, Belli R, Trincherio R, Spodick DH, Adler Y; ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522–1528.

12. Imazio M, Brucato A, Derosa FG, Lestuzzi C, Bombana E, Scipione F, Leuzzi S, Cecchi E, Trincherro R, Adler Y. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009;10:217–230.
13. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Pomari F, Moratti M, Ghisio A, Belli R, Trincherro R. Colchicine as first-choice therapy for recurrent pericarditis: results of the CORE (COlchicine for REcurrent pericarditis) trial. *Arch Intern Med* 2005; 165:1987–1991.
14. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, Trincherro R, Spodick DH, Adler Y; CORP (COlchicine for Recurrent Pericarditis) Investigators. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;155:409–414.
15. Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, Demarie D, Ferro S, Forno D, Maestroni S, Cumetti D, Varbella F, Trincherro R, Spodick DH, Adler Y. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2014;383:2232–2237.
16. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;130:1601–1606.
17. Shakti D, Hehn R, Gauvreau K, Sundel RP, Newburger JW. Idiopathic pericarditis and pericardial effusion in children: contemporary epidemiology and management. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e001483.
18. Raatikka M, Pelkonen PM, Karjalainen J, Jokinen E. Recurrent pericarditis in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:759–764.
19. Imazio M, Brucato A, Pluymaekers N, Breda L, Calabri G, Cantarini L, Cimaz R, Colimodio F, Corona F, Cumetti D, Di Blasi Lo Cuccio C, Gattorno M, Insalaco A, Limongelli G, Russo MG, Valenti A, Finkelstein Y, Martini A. Recurrent pericarditis in children and adolescents: etiology, presentation, therapies, and outcomes. A multicenter cohort study. *J Cardiovasc Med (in press)*
20. Picco P, Brisca G, Traverso F, Loy A, Gattorno M, Martini A. Successful treatment of idiopathic recurrent pericarditis in children with interleukin-1b receptor antagonist (anakinra): an unrecognized autoinflammatory disease? *Arthritis Rheum* 2009; 60:264–268.
21. Finetti M, Insalaco A, Cantarini L, Meini A, Breda L, Alessio M, D'Alessandro M, Picco P, Martini A, Gattorno M. Long term efficacy of interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) in steroid dependent and colchicine-resistant recurrent pericarditis. *J Pediatr* 2014;164:1425–1431.
22. Scardapane A, Brucato A, Chiarelli F, Breda L. Efficacy of interleukin-1beta receptor antagonist (anakinra) in idiopathic recurrent pericarditis. *Pediatr Cardiol* 2013; 34:1989–1991.
23. 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.
24. Ristić AD, Seferović PM, Ljubić A, Jovanović I, Ristić G, Pankuweit S, Ostojić M, Maisch B. Pericardial disease in pregnancy. *Herz* 2003;28:209–215.
25. Brucato A, Imazio M, Curri S, Palmieri G, Trincherro R. Medical treatment of pericarditis during pregnancy. *Int J Cardiol* 2010;144:413–414.
26. Imazio M, Brucato A. Management of pericarditis in women. *Womens Health (Lond Engl)* 2012;8:341–348.
27. Imazio M, Brucato A, Rampello S, Armellino F, Trincherro R, Spodick DH, Adler Y. Management of pericardial diseases during pregnancy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:557–562.
28. Vianello F, Cinetto F, Cavararo M, Battisti A, Castelli M, Imbergamo S, Marcolongo R. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience. *Int J Cardiol* 2011;147:477–478.
29. Moretti M, Buiatti A, Merlo M, Massa L, Fabris E, Pinamonti B, Sinagra G. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulins treatment for refractory recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2013;112:1493–1498.
30. Imazio M, Lazaros G, Brucato A, Picardi E, Vasileiou P, Carraro M, Tousoulis D, Belli R, Gaita F. Intravenous human immunoglobulin for refractory recurrent pericarditis. A systematic review of all published cases. *J Cardiovasc Med* 2015 Jun 18 [Epub ahead of print].
31. Lazaros G, Vasileiou P, Koutsianas C, Antonatou K, Stefanadis C, Pectasides D, Vassilopoulos D. Anakinra for the management of resistant idiopathic recurrent pericarditis. Initial experience in 10 adult cases. *Ann Rheum Dis* 2014 Aug 27. pii: annrheumdis-2014-205990.
32. Lazaros G, Imazio M, Brucato A, Picardi E, Vassilopoulos D, Vasileiou P, Tousoulis D, Gaita F. Anakinra: an emerging option for refractory idiopathic recurrent pericarditis. A systematic review of published evidence. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2015 Jun 18 [Epub ahead of print].
33. Khandaker MH, Schaff HV, Greason KL, Anavekar NS, Espinosa RE, Hayes SN, Nishimura RA, Oh JK. Pericardiectomy vs medical management in patients with relapsing pericarditis. *Mayo Clin Proc* 2012;87:1062–1070.
34. Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G, Chinaglia A, Cumetti D, Della Casa G, Bonomi F, Mantovani F, Di Corato P, Lugli R, Faletti R, Leuzzi S, Bonamini R, Modena MG, Belli R. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation* 2013;128:42–49.
35. Imazio M, Brucato A, Cumetti D, Brambilla G, Demichelis B, Ferro S, Maestroni S, Cecchi E, Belli R, Palmieri G, Trincherro R. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation* 2008;118:667–671.
36. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherro R, Adler Y. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation* 2011;124:1270–1275.
37. Imazio M, Brucato A, Adler Y, Brambilla G, Artom G, Cecchi E, Palmieri G, Trincherro R. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol* 2007;100:1026–1028. The CME text '2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases' is accredited by the European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EACCME Guidelines, all authors participating in this programme have disclosed any potential conflicts of interest that might cause a bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> and European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines> Page 40 of 44 ESC Guidelines Downloaded from by guest on August 29, 2015
38. Imazio M, Lazaros G, Picardi E, Vasileiou P, Orlando F, Carraro M, Tsiachris D, Vlachopoulos C, Georgiopoulos G, Tousoulis D, Belli R, Gaita F. Incidence and prognostic significance of new onset atrial fibrillation/flutter in acute pericarditis. *Heart* 2015 Apr 29. pii: heartjnl-2014-307398. [Epub ahead of print].
39. Alraies MC, AlJaroudi W, Yarmohammadi H, Yingchoncharoen T, Schuster A, Senapati A, Tariq M, Kwon D, Griffin BP, Klein AL. Usefulness of cardiac magnetic resonance-guided management in patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2015;115:542–547.
40. Feng D, Glockner J, Kim K, Martinez M, Syed IS, Araoz P, Breen J, Espinosa RE, Sundt T, Schaff HV, Oh JK. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation* 2011;124:1830–1837.
41. Yared K, Baggish AL, Picard MH, Hoffmann U, Hung J. Multimodality imaging of pericardial disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:650–660.
42. LeWinter MM. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med* 2014;371:2410–2416.
43. Lilly LS. Treatment of acute and recurrent idiopathic pericarditis. *Circulation* 2013;127:1723–1726.
44. Sliwa K, Mocumbi AO. Forgotten cardiovascular diseases in Africa. *Clin Res Cardiol* 2010;99:65–74.

45. Imazio M. Pericardial involvement in systemic inflammatory diseases. *Heart* 2011; 97:1882–1892.
46. Bhardwaj R, Berzinger C, Miller C, Hobbs G, Gharib W, Beto RJ, Warden BE, Jain AC. Differential diagnosis of acute pericarditis from normal variant early repolarization and left ventricular hypertrophy with early repolarization: an electrocardiographic study. *Am J Med Sci* 2013;345:28–32.
47. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G, Trincherò R. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation* 2011;123:1092–1097.
48. Imazio M, Adler Y. Management of pericardial effusion. *Eur Heart J* 2013;34: 1186–1197.
49. Permyer-Miranda G. Acute pericardial disease: approach to the aetiological diagnosis. *Heart* 2004;90:252–254.
50. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM, Derosa FG, Lestuzzi C, Macor A, Trincherò R, Spodick DH, Adler Y. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:712–722.
51. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM, Derosa FG, Lestuzzi C, Macor A, Trincherò R, Spodick DH, Adler Y. Medical therapy of pericardial diseases: part II: noninfectious pericarditis, pericardial effusion and constrictive pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:785–794.
52. Mayosi BM. Contemporary trends in the epidemiology and management of cardiomyopathy and pericarditis in sub-Saharan Africa. *Heart* 2007;93:1176–1183.
53. Seidenberg PH, Haynes J. Pericarditis: diagnosis, management, and return to play. *Curr Sports Med Rep* 2006;5:74–79.
54. Pelliccia A, Corrado D, Bjørnstad HH, Panhuyzen-Goedkoop N, Urhausen A, Carre F, Anastakis A, Vanhees L, Arbustini E, Priori S. Recommendations for participation in competitive sport and leisure-time physical activity in individuals with cardiomyopathies, myocarditis and pericarditis. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2006;13:876–885.
55. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, Agostoni P, Brucato AL, Di Pasquale P, Raatikka M, Sangiorgi G, Laudito A, Sheiban I, Gaita F. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010;160:662–670.
56. Imazio M, Brucato A, Trincherò R, Spodick D, Adler Y. Individualized therapy for pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:965–975.
57. Imazio M, Brucato A, Trincherò R, Spodick DH, Adler Y. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009;30:532–539.
58. Imazio M, Brucato A, Belli R, Forno D, Ferro S, Trincherò R, Adler Y. Colchicine for the prevention of pericarditis: what we know and what we do not know in 2014—systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15:840–846.
59. Alabed S, Cabello JB, Irving GJ, Qintar M, Burls A. Colchicine for pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014 Aug 28;8:CD010652.
60. Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Permyer-Miranda G. Relapsing pericarditis. *Heart* 2004;90:1364–1368.
61. Brucato A, Brambilla G, Moreo A, Alberti A, Munforti C, Ghirardello A, Doria A, Shynar Y, Livneh A, Adler Y, Shoenfeld Y, Mauri F, Palmieri G, Spodick DH. Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006;98:267–271.
62. Caforio AL, Brucato A, Doria A, Brambilla G, Angelini A, Ghirardello A, Bottaro S, Tona F, Betterle C, Daliento L, Thiene G, Iliceto S. Anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies: evidence for autoimmunity in idiopathic recurrent acute pericarditis. *Heart* 2010;96:779–784.
63. Pankuweit S, Stein A, Karatolios K, Richter A, Ruppert V, Maisch B. Viral genomes in the pericardial fluid and in peri- and epicardial biopsies from a German cohort of patients with large to moderate pericardial effusions. *Heart Fail Rev* 2013;18: 329–336.
64. Maisch B, Ristić AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of auto-reactive pericardial effusion with triamcinolone: the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J* 2002;23: 1503–1508.
65. Frasiolas JA, Cahoon WD. Intrapericardial triamcinolone administration for autoreactive pericarditis. *Ann Pharmacother* 2010;44:1641–1646.
66. Imazio M, Cooper LT. Management of myopericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:193–201.
67. Abu Fanne R, Banai S, Chorin U, Rogowski O, Keren G, Roth A. Diagnostic yield of extensive infectious panel testing in acute pericarditis. *Cardiology* 2011;119: 134–139.
68. Buiatti A, Merlo M, Pinamonti B, De Biasio M, Bussani R, Sinagra G. Clinical presentation and long-term follow-up of perimyocarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;14:235–241.
69. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seggewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–2648.
70. Imazio M. Pericarditis with troponin elevation: is it true pericarditis and a reason for concern? *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15:73–77.
71. Imazio M, Brucato A, Spodick DH, Adler Y. Prognosis of myopericarditis as determined from previously published reports. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;15: 835–839.
72. Khatib R, Reyes MP, Smith F, Khatib G, Rezkalla S. Enhancement of coxsackievirus B4 virulence by indomethacin. *J Lab Clin Med* 1990;116:116–120.
73. Imazio M, Trincherò R. Myopericarditis: etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol* 2008;127:17–26.
74. Corey GR, Campbell PT, Van Trigt P, Kenney RT, O'Connor CM, Sheikh KH, Kisslo JA, Wall TC. Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med* 1993;95: 209–213.
75. Sagrista-Sauleda J, Merce J, Permyer-Miranda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med* 2000;109:95–101.
76. Levy PY, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet JL, Levy S, Messana T, Djiane P, Frances Y, Botta C, DeMicco P, Dumon H, Mundler O, Chomel JJ, Raoult D. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine (Baltimore)* 2003;82:385–391.
77. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect* 2005;133:393–399.
78. Ma W, Liu J, Zeng Y, Chen S, Zheng Y, Ye S, Lan L, Liu Q, Weig HJ, Liu Q. Causes of moderate to large pericardial effusion requiring pericardiocentesis in 140 Han Chinese patients. *Herz* 2012;37:183–187.
79. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005;112: 3608–3616.
80. Shabetai R. Pericardial effusion: haemodynamic spectrum. *Heart* 2004;90: 255–256.
81. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 2003;349:684–690.
82. Imazio M, Mayosi BM, Brucato A, Markel G, Trincherò R, Spodick DH, Adler Y. Triage and management of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:928–935.
83. Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, Choudhry NK. Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade? *JAMA* 2007;297:1810–1818.
84. Ristić AD, Imazio M, Adler Y, Anastakis A, Badano LP, Brucato A, Caforio AL, Dubourg O, Elliott P, Gimeno J, Heliö T, Klingel K, Linhart A, Maisch B, Mayosi B, Mogensen J, Pinto Y, Seggewiss H, Seferović PM, Tavazzi L, Tomkowski W, Charron P. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2014;35:2279–2284.
85. Imazio M, Brucato A, Trincherò R, Spodick DH, Adler Y. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009;30:532–539.
86. Fröhlich GM, Keller P, Schmid F, Wolfrum M, Osranek M, Falk C, Noll G, Enseleit F, Reinthaler M, Meier P, Lüscher TF, Ruschitzka F, Tanner

- FC. Haemodynamically irrelevant pericardial effusion is associated with increased mortality in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;34:1414–1423.
87. Mitiku TY, Heidenreich PA. A small pericardial effusion is a marker of increased mortality. *Am Heart J* 2011;161:152–157.
 88. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term followup of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med* 1999;341:2054–2059. ESC Guidelines Page 41 of 44 Downloaded from by guest on August 29, 2015
 89. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation* 2006;113:1622–1632.
 90. Cameron J, Oesterle SN, Baldwin JC, Hancock EW. The etiologic spectrum of constrictive pericarditis. *Am Heart J* 1987;113(2 Pt 1):354–380.
 91. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, Tajik AJ. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999;100:1380–1386.
 92. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, Houghtaling PL, Lytle BW, Blackstone EH, Lauer MS, Klein AL. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1445–1452.
 93. Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R, du Plessis N, Badri M, Brink J, Mayosi BM. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:3058–3065.e1.
 94. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, Breen JF, Oh JK. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003;108:1852–1857.
 95. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, Schaff HV, Oh JK. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;7:526–534.
 96. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:315–319.
 97. Mayosi BM, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumedze F, Pogue J, Thabane L, Smieja M, Francis V, Joldersma L, Thomas KM, Thomas B, Awotedu AA, Magula NP, Naidoo DP, Damasceno A, Chitsa Banda A, Brown B, Manga P, Kirenga B, Mondo C, Mntla P, Tsitsi JM, Peters F, Esop MR, Russell JBW, Hakim J, Matenga J, Barasa AF, Sani MU, Olunuga T, Ogah O, Ansa V, Aje A, Danbauchi S, Ojji D, Yusuf S. Prednisolone and *Mycobacterium indicus pranii* in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med* 2014;371:1121–1130.
 98. Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera J, Angel J, Soler-Soler J. Transient cardiac constriction: an unrecognized pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis. *Am J Cardiol* 1987;59:961–966.
 99. Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK, Schaff HV, Mulvagh SL, Oh JK. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 271–275.
 100. Syed FF, Schaff HV, Oh JK. Constrictive pericarditis—a curable diastolic heart failure. *Nat Rev Cardiol* 2014;11:530–544.
 101. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Sanchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004;350:469–475.
 102. Ntsekhe M, Wiysonge CS, Commerford PJ, Mayosi BM. The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr* 2012;23:281–25.
 103. DeValeria PA, Baumgartner WA, Casale AS, Greene PS, Cameron DE, Gardner TJ, Gott VL, Watkins L, Reitz BA. Current indications, risks, and outcome after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg* 1991;52:219–224.
 104. Chowdhury UK, Subramaniam GK, Kumar AS, Airan B, Singh R, Talwar S, Seth S, Mishra PK, Pradeep KK, Sathia S, Venugopal P. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: a clinical, echocardiographic, and hemodynamic evaluation of two surgical techniques. *Ann Thorac Surg* 2006;81:522–529.
 105. Cho YH, Schaff HV, Dearani JA, Daly RC, Park SJ, Li Z, Oh JK. Completion pericardiectomy for recurrent constrictive pericarditis: importance of timing of recurrence on late clinical outcome of operation. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1236–1241.
 106. Komoda T, Frumkin A, Knosalla C, Hetzer R. Child-Pugh score predicts survival after radical pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2013; 96:1679–1685.
 107. Ferguson EC, Berkowitz EA. Cardiac and pericardial calcifications on chest radiographs. *Clin Cardiol* 2010;65:685–694.
 108. Verhaert D, Gabriel RS, Johnston D, Lytle BW, Desai MY, Klein AL. The role of multimodality imaging in the management of pericardial disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010;3:333–343.
 109. Bogaert J, Francone M. Pericardial disease: value of CT and MR imaging. *Radiology* 2013;267:340–356.
 110. Frank H, Globits S. Magnetic resonance imaging evaluation of myocardial and pericardial disease. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:617–626.
 111. Francone M, Dymarkowski S, Kalantzi M, Rademakers FE, Bogaert J. Assessment of ventricular coupling with real-time cine MRI and its value to differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. *Eur Radiol* 2006;16: 944–951.
 112. Bogaert J, Francone M. Cardiovascular magnetic resonance in pericardial diseases. *J Cardiovasc Magn Reson* 2009;11:14.
 113. Misselt AJ, Harris SR, Glockner J, Feng D, Syed IS, Araoz PA. MR imaging of the pericardium. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2008;16: 185–199.
 114. Alter P, Figiel JH, Rupp TP, Bachmann GF, Maisch B, Rominger MB. MR, CT, and PET imaging in pericardial disease. *Heart Fail Rev* 2013;18: 289–306.
 115. Taylor AM, Dymarkowski S, Verbeke EK, Bogaert J. Detection of pericardial inflammation with late-enhancement cardiac magnetic resonance imaging: initial results. *Eur Radiol* 2006;16:569–574.
 116. Dawson D, Rubens M, Mohiaddin R. Contemporary imaging of the pericardium. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:680–684.
 117. Yelgec NS, Dymarkowski S, Ganame J, Bogaert J. Value of MRI in patients with a clinical suspicion of acute myocarditis. *Eur Radiol* 2007;17:2211–2217.
 118. Feng DL, Glockner J, Kim K, Martinez M, Syed IS, Araoz P, Breen J, Espinosa RE, Sundt T, Schaff HV, Oh JK. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy. A pilot study. *Circulation* 2011;124:1830–1837.
 119. Zurick AO, Bolen MA, Kwon DH, Tan CD, Popovic ZB, Rajeswaran J, Rodriguez ER, Flamm SD, Klein AL. Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy. A case series with histopathological correlation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:1180–91.
 120. Kojima S, Yamada N, Goto Y. Diagnosis of constrictive pericarditis by tagged cine magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 1999;341:373–374.
 121. Psychidis-Papakrytsis P, de Roos A, Kroft LJM. Functional MRI of congenital absence of the pericardium. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189: W312–W314.
 122. Coolen J, De Keyser F, Naftex P, De Wever W, Dooms C, Van steenkiste J, Roebben I, Verbeke E, De Leyn P, Van Raemdonck D, Nackaerts K, Dymarkowski S, Verschakelen J. Malignant pleural disease: diagnosis by using diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MR imaging—initial experience. *Radiology* 2012;263:884–892.
 123. Lobert P, Brown RK, Dvorak RA, Corbett JR, Kazerooni EA, Wong KK. Spectrum of physiological and pathological cardiac and pericardial uptake of FDG in oncology PET-CT. *Clin Radiol* 2013;68:e59–e71.
 124. James OG, Christensen JD, Wong T, Borges-Neto S, Kowek LM. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics* 2011;31:1271–1286.
 125. Dong A, Dong H, Wang Y, Cheng C, Zuo C, Lu J. (18)F-FDG PET/CT in differentiating acute tuberculous from idiopathic pericarditis: preliminary study. *Clin Nucl Med* 2013;38:e160–e165.
 126. Crossman AW, Sasseen BM. Right heart catheterization and hemodynamic profiles. In: Kay IP, Sabaté M, Costa MA, eds. *Cardiac ca-*

- theterization and percutaneous intervention. London: Taylor & Francis, 2004:93–119.
127. Meltzer H, Kalara VG. Cardiac tamponade. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;64: 245–255.
128. Imazio M, Trincherro R. Triage and management of acute pericarditis. *Int J Cardiol* 2007;118:286–294
129. Permanyer-Miralda G, Sagristá-Sauleda J, Soler-Soler J. Primary acute pericardial disease: a prospective series of 231 consecutive patients. *Am J Cardiol* 1985;56: 623–630.
130. Zayas R, Anguita M, Torres F, Giménez D, Bergillos F, Ruiz M, Ciudad M, Gallardo A, Vallés F. Incidence of specific etiology and role of methods for specific etiologic diagnosis of primary acute pericarditis. *Am J Cardiol* 1995;75:378–382.
131. Gouriet F, Levy PY, Casalta JP, Zandotti C, Collart F, Lepidi H, Cautela J, Bonnet JL, Thuny F, Habib G, Raoult D. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 116 cases. *Am J Med* 2015;128:784.e1–784.e8.
132. Imazio M, Hoit BD. Post-cardiac injury syndromes. An emerging cause of pericardial diseases. *Int J Cardiol* 2013;168:648–652.
133. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epicardial biopsy—a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev* 2013;18:317–328.
134. Pankuweit S, Wadlich A, Meyer E, Portig I, Hufnagel G, Maisch B. Cytokine activation in pericardial fluids in different forms of pericarditis. *Herz* 2000;25: 748–754.
135. Ristic AD, Pankuweit S, Maksimovic R, Moosdorf R, Maisch B. Pericardial cytokines in neoplastic, autoreactive, and viral pericarditis. *Heart Fail Rev* 2013;18: 345–353.
136. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M, Ukena C, Gadomski K, Klingel K, Kandolf R, Böhm M, Kindermann I. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J* 2011;32:897–903.
137. Levy PY, Fournier PE, Charrel R, Metras D, Habib G, Raoult D. Molecular analysis of pericardial fluid: a 7-year experience. *Eur Heart J* 2006;27:1942–1946.
138. Wessely R, Vorpahl M, Schömig A, Klingel K. Late constrictive involvement of the pericardium in a case of previous myocarditis. *Cardiovasc Pathol* 2004;13:327–329.
139. Thienemann F, Sliwa K, Rockstroh JK. HIV and the heart: the impact of antiretroviral therapy: a global perspective. *Eur Heart J* 2013;34: 3538–3546.
140. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Martens G, Aje A, Thomas BM, Thomas KM, Awotedu AA, Thembela B, Mntla P, Maritz F, Ngu Blackett K, Nkouonlack DC, Burch VC, Rebe K, Parish A, Sliwa K, Zezi BZ, Alam N, Brown BG, Gould T, Visser T, Shey MS, Magula NP, Commerford PJ. Clinical characteristics and initial management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pericarditis in Africa (IMPI Africa) registry. *BMC Infect Dis* 2006;6:2. Page 42 of 44 ESC Guidelines Downloaded from by guest on August 29, 2015
141. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Martens G, Aje A, Thomas BM, Thomas KM, Awotedu AA, Thembela B, Mntla P, Maritz F, Ngu Blackett K, Nkouonlack DC, Burch VC, Rebe K, Parish A, Sliwa K, Zezi BZ, Alam N, Brown BG, Gould T, Visser T, Shey MS, Magula NP, Commerford PJ. Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa. *S Afr Med J* 2008;98:36–40.
142. Pandie S, Peter JG, Kerbelker ZS, Meldau R, Theron G, Govender U, Ntsekhe M, Dheda K, Mayosi BM. Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous pericarditis compared to adenosine deaminase and unstimulated interferon- γ in a high burden setting: a prospective study. *BMC Medicine* 2014;12: 101
143. Mayosi BM, Ntsekhe M, Volmink JA, Commerford PJ. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4):CD000526.
144. Reuter H, Burgess LJ, Louw VJ, Doubell AF. The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients. *Cardiovasc J S Afr* 2007;18: 20–25.
145. Cui HB, Chen XY, Cui CC, Shou XL, Liu XH, Yao XW, Wang JK, Guan GC. Prevention of pericardial constriction by transcatheter intrapericardial fibrinolysis with urokinase. *Chin Med Sci J* 2005;20:5–10.
146. Sagrista Sauleda J, Barrabés JA, Permanyer Miralda G, Soler Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:1661–1665.
147. Rubin RH, Moellering RC Jr. Clinical, microbiologic and therapeutic aspects of purulent pericarditis. *Am J Med Sci* 1975;59:68–78.
148. Brook I, Frazier EH. Microbiology of acute purulent pericarditis. A 12-year experience in a military hospital. *Arch Intern Med* 1996;156:1857–1860.
149. Goodman LJ. Purulent pericarditis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2000;2: 343–350.
150. Ben-Horin S, Bank I, Shinfeld A, Kachel E, Guetta V, Livneh A. Diagnostic value of the biochemical composition of pericardial effusions in patients undergoing pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 2007;99:1294–1297.
151. Augustin P, Desmard M, Mordant P, Lasocki S, Maury JM, Heming N, Montravers P. Clinical review: intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. *Crit Care* 2011;15:220.
152. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325:228–236.
153. Renfrew R, Buselmeier TJ, Kjellstrand CM. Pericarditis and renal failure. *Annu Rev Med* 1980;31:345–360.
154. Gunukula SR, Spodick DH. Pericardial disease in renal patients. *Semin Nephrol* 2001;21:52–56.
155. Banerjee A, Davenport A. Changing patterns of pericardial disease in patients with end-stage renal disease. *Hemodial Int* 2006;10:249–255.
156. Kabukcu M, Demircioglu F, Yanik E, Basarici I, Ersel F. Pericardial tamponade and large pericardial effusions: causal factors and efficacy of percutaneous catheter drainage in 50 patients. *Tex Heart Inst J* 2004;31:398–403.
157. Wood JE, Mahnensmith RL. Pericarditis associated with renal failure. Evolution and management. *Semin Dial* 2001;14:61–66.
158. Imazio M. Idiopathic recurrent pericarditis as an immune-mediated disease: current insights into pathogenesis and emerging treatment options. *Expert Rev Clin Immunol* 2014;10:1487–1492.
159. Brucato A, Shinar Y, Brambilla G, Robbiolo L, Ferrioli G, Patrosso MC, Zanni D, Benco S, Boiani E, Ghirardello A, Caforio AL, Bergantin A, Tombini V, Moreo A, Ashtamkar L, Doria A, Shoenfeld Y, Livneh A. Idiopathic recurrent acute pericarditis: familial Mediterranean fever mutations and disease evolution in a large cohort of Caucasian patients. *Lupus* 2005;14:670–674.
160. Cantarini L, Lucherini OM, Brucato A, Barone L, Cumetti D, Iacoponi F, Rigante D, Brambilla G, Penco S, Brizi MG, Patrosso MC, Valesini G, Frediani B, Galeazzi M, Cimaz R, Paolazzi G, Vitale A, Imazio M. Clues to detect tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) among patients with idiopathic recurrent acute pericarditis: results of a multicentre study. *Clin Res Cardiol* 2012;101:525–531.
161. Cantarini L, Imazio M, Brizi MG, Lucherini OM, Brucato A, Cimaz R, Galeazzi M. Role of autoimmunity and autoinflammation in the pathogenesis of idiopathic recurrent pericarditis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;44:6–13.
162. DeLine JM, Cable DG. Clustering of recurrent pericarditis with effusion and constriction in a family. *Mayo Clin Proc* 2002;77:39–43.
163. Maggolini S, Tiberti G, Cantarini L, Carbone C, Mariani S, Achilli F, Maestroni S, Brucato A. Large pericardial effusion in a family with recurrent pericarditis: a report of probable X-linked transmission. *Exp Clin Cardiol* 2011;16:54–56.
164. Brucato A, Brambilla G. Recurrent idiopathic pericarditis: familial occurrence. *Int J Cardiol* 2005;102:529.
165. Imazio M. The post-pericardiotomy syndrome. *Curr Opin Pulm Med* 2012;18: 366–374.
166. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, Maestroni S, Barosi A, Simon C, Ferrazzi P, Belli R, Trincherro R, Spodick D, Adler Y. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the postpericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108:1183–1187.
167. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, Trincherro R, Adler Y, Spodick D. Frequency and prognostic significance of

- pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;103:1525–1529.
168. Finkelstein Y, Shemesh J, Mahlab K, Abramov D, Bar-El Y, Sagie A, Sharoni E, Sahar G, Smolinsky AK, Schechter T, Vidne BA, Adler Y. Colchicine for the prevention of postpericardiotomy syndrome. *Herz* 2002;27:791–794.
 169. Imazio M, Trinchero R, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, Maestroni S, Zingarelli E, Barosi A, Simon C, Sansone F, Patrini D, Vitali E, Ferrazzi P, Spodick DH, Adler Y; COPPS Investigators. Colchicine for the Prevention of the Postpericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2010;31:2749–2754.
 170. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Spodick DH, Alder Y. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013; 14:351–353.
 171. Horneffer PJ, Miller RH, Pearson TA, Rykiel MF, Reitz BA, Gardner TJ. The effective treatment of postpericardiotomy syndrome after cardiac operations. A randomized placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;100:292–296.
 172. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, Caforio AL, Cemin R, Chirillo F, Comoglio C, Cugola D, Cumetti D, Dyrda O, Ferrua S, Finkelstein Y, Flocco R, Gandino A, Hoit B, Innocente F, Maestroni S, Musumeci F, Oh J, Pergolini A, Polizzi V, Ristić A, Simon C, Spodick DH, Tarzia V, Trimboli S, Valenti A, Belli R, Gaita F, for the COPPS-2 Investigators. Colchicine for Prevention of Postpericardiotomy Syndrome and Postoperative Atrial Fibrillation. The COPPS-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2014;312:1016–1023.
 173. Meurin P, Tabet JY, Thabut G, Cristofini P, Farrokhi T, Fischbach M, Pierre B, Driss AB, Renaud N, Iliou MC, Weber H; French Society of Cardiology. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2010;152:137–143.
 174. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B, Pereira H, Pavy B, Iliou MC, Bussièrè JL, Weber H, Beugin JP, Farrokhi T, Bellemain-Appaix A, Briota L, Tabet JY; French Society of Cardiology. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart* 2015 Jun 15. pii: heartjnl-2015–307827. doi: 10.1136/heartjnl-2015-307827 [Epub ahead of print].
 175. Gill PJ, Forbes K, Coe JY. The effect of short-term prophylactic acetylsalicylic acid on the incidence of postpericardiotomy syndrome after surgical closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 2009;30:1061–1067.
 176. Mott AR, Fraser CD Jr, Kusnoor AV, Giesecke NM, Reul GJ Jr, Drescher KL, Watrin CH, Smith EO, Feltes TF. The effect of short-term prophylactic methylprednisolone on the incidence and severity of postpericardiotomy syndrome in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1700–1706.
 177. Bunge JJ, van Osch D, Dieleman JM, Jacob KA, Kluin J, van Dijk D, Nathoe HM; Dexamethasone for Cardiac Surgery (DECS) Study Group. Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: a DEXamethasone for Cardiac Surgery substudy. *Am Heart J* 2014;168:126–131.e1.
 178. Imazio M, Brucato A, Markel G, Cemin R, Trinchero R, Spodick DH, Adler Y. Meta-analysis of randomized trials focusing on prevention of the postpericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 2011;108:575–579.
 179. Doulaptis C, Goetschalckx K, Masci PG, Florian A, Janssens S, Bogaert J. Assessment of early post-infarction pericardial injury using cardiac magnetic resonance (CMR). *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:411–413.
 180. Figueras J, Juncal A, Carballo J, Cortadellas J, Soler JS. Nature and progression of pericardial effusion in patients with a first myocardial infarction: relationship to age and free wall rupture. *Am Heart J* 2002;144:251–258.
 181. Figueras J, Barrabés JA, Serra V, Cortadellas J, Lidón RM, Carrizo A, Garcia-Dorado D. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:1902–1909.
 182. Meurin P, Weber H, Renaud N, Larrazet F, Tabet JY, Demolis P, Ben Driss A. Evolution of the postoperative pericardial effusion after day 15: the problem of the late tamponade. *Chest* 2004;125:2182–2187.
 183. Tsang TS, Enriquez-Sarano M, Freeman WK, Barnes ME, Sinak LJ, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Consecutive 1127 therapeutic echocardiographically guided pericardiocenteses: clinical profile, practice patterns, and outcomes spanning 21 years. *Mayo Clin Proc* 2002;77:429–436.
 184. Ferrada P, Evans D, Wolfe L, Anand RJ, Vanguri P, Mayglothling J, Whelan J, Malhotra A, Goldberg S, Duane T, Aboutanos M, Ivatury RR. Findings of a randomized controlled trial using limited transthoracic echocardiogram (LTTE) as a hemodynamic monitoring tool in the trauma bay. *J Trauma Acute Care Surg* 2014;76:31–37.
 185. Lee TH, Ouellet JF, Cook M, Schreiber MA, Kortbeek B. Pericardiocentesis in trauma: a systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;75:543–549.
 186. ATLS Subcommittee, American College of Surgeons' Committee on Trauma, International ATLS Working Group. Advanced trauma life support (ATLSw): the ninth edition. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74:1363–1366. ESC Guidelines Page 43 of 44 Downloaded from by guest on August 29, 2015
 187. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, Ogawa K, Okita Y. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. *Circulation* 2012;126(11 Suppl 1):S97–S101.
 188. Maisch B, Ristic A, Pankuweit. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;53:157–163.
 189. Vaitkus PT, Herrmann HC, LeWinter MM. Treatment of malignant pericardial effusion. *JAMA* 1994;272:59–64.
 190. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Favro E, Beqaraj F, Cecchi E, Pomari F, Demarie D, Ghisio A, Belli R, Bobbio M, Trinchero R. Relation of acute pericardial disease to malignancy. *Am J Cardiol* 2005;95:1393–1394.
 191. Meyers DG, Bouska DJ. Diagnostic usefulness of pericardial fluid cytology. *Chest* 1989;95:1142–1143.
 192. Karatolios K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnostic value of biochemical biomarkers in malignant and non-malignant pericardial effusion. *Heart Fail Rev* 2013;18:337–344.
 193. Pawlak Cieślak A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, Gątarek J, Gralec R, Błaśńska-Przerwa K, Szczepulska-Wójcik E, Skoczylas A, Biłska A, Tomkowski W. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiologia i Pol* 2012;70:1147–1153.
 194. Smits AJ, Kummer JA, Hinrichs JW, Herder GJ, Scheidel-Jacobse KC, Jiwa NM, Ruijter TE, Nooijen PT, Looijen-Salamon MG, Ligtenberg MJ, Thunnissen FB, Heideman DA, deWeger RA, Vink A. EGFR and KRAS mutations in lung carcinomas in the Dutch population: increased EGFR mutation frequency in malignant pleural effusion of lung adenocarcinoma. *Cell Oncol* 2012;35:189–196.
 195. Tomkowski W, Szturmowicz M, Fijałkowska A, Burakowski J, Filipiecki S. New approaches to the management and treatment of malignant pericardial effusion. *Support Care Cancer* 1997;5:64–66.
 196. Tsang TSM, Seward JB, Barnes ME. Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clin Proc* 2000;75:248–253.
 197. Bishiniotis TS, Antoniadou S, Katseas G, Mouratidou D, Litos AG, Balamoutsos N. Malignant cardiac tamponade in women with breast cancer treated by pericardiocentesis and intrapericardial administration of triethylenephosphoramide (thiotepa). *Am J Cardiol* 2000;86:362–364.
 198. Colleoni M, Martinelli G, Beretta F, Marone C, Gallino A, Fontana M, Graffeo R, Zampino G, De Pas T, Cipolla G, Martinoni C, Goldhirsch A. Intracavitary chemotherapy with thiotepa in malignant pericardial effusion: an active and well tolerated regimen. *J Clin Oncol* 1998;16:2371–2376.
 199. Girardi LN, Ginsberg RJ, Burt ME. Pericardiocentesis and intrapericardial sclerosis: effective therapy for malignant pericardial effusion. *Ann Thorac Surg* 1997;64:1422–1428.
 200. Lestuzzi C, Bearz A, Lafaras C, Gralec R, Cervasato E, Tomkowski W, DeBiasio M, Viel E, Bishiniotis T, Platogiannis DN, Buonadonna A,

- Tartuferi L, Piazza R, Tumolo S, Berretta M, Santini F, Imazio M. Neoplastic pericardial disease in lung cancer: impact on outcomes of different treatment strategies. A multicenter study. *Lung Cancer* 2011;72:340–347.
201. Dempke W, Firusian N. Treatment of malignant pericardial effusion with 32 P-colloid. *Br J Cancer* 1999;80:1955–1957.
202. Maruyama R, Yokoyama H, Seto T, Nagashima S, Kashiwabara K, Araki J, Semba H, Ichinose Y. Catheter drainage followed by the instillation of bleomycin to manage malignant pericardial effusion in non-small cell lung cancer: a multi-institutional phase II trial. *J Thorac Oncol* 2007;2:65–8.
203. Kunitoh H, Tamura T, Shibata T, Imai M, Nishiwaki Y, Nishio M, Yokoyama A, Watanabe K, Noda K, Saijo N; JCOG Lung Cancer Study Group, Tokyo, Japan. A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811). *Br J Cancer* 2009;100:464–469.
204. Maisch B, Ristic AD, Pankuweit S, Neubauer A, Moll R. Neoplastic pericardial effusion: efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin. *Eur Heart J* 2002;23:1625–1631.
205. Patel N, Rafique AM, Eshaghian S, Mendoza F, Biner S, Cercek B, Siegel RJ. Retrospective comparison of outcomes, diagnostic value, and complications of percutaneous prolonged drainage versus surgical pericardiectomy of pericardial effusion associated with malignancy. *Am J Cardiol* 2013;112:1235–1239.
206. Maisch B, Ristic AD, Seferovic M, Tsang SMT. Interventional pericardiology: pericardiocentesis, pericardioscopy, pericardial biopsy, balloon pericardiectomy, and intrapericardial therapy. Heidelberg: Springer, 2011.
207. Celik S, Celik M, Aydemir B, Tanrikulu H, Okay T, Tanrikulu N. Surgical properties and survival of a pericardial window via left minithoracotomy for benign and malignant pericardial tamponade in cancer patients. *World J Surg Oncol* 2012;10: 123–131.
208. Stewart JR, Fajardo LF, Gillette SM, Constine LS. Radiation injury to the heart. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:1205–1211.
209. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, Cosyns B, Coucke P, Dulgheru R, Edvardsen T, Gaemperli O, Galderisi M, Griffin B, Heidenreich PA, Nieman K, Plana JC, Port SC, Scherrer-Crosbie M, Schwartz RG, Sebag IA, Voigt JU, Wann S, Yang PC; European Society of Cardiology Working Groups on Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography and Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and Society of Cardiovascular Computed Tomography. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;26:1013–1032.
210. Applefeld MM, Wiernik PH. Cardiac disease after radiation therapy for Hodgkin's disease: analysis of 48 patients. *Am J Cardiol* 1983;51: 1679–1681.
211. Wurnig PN, Hollaus PH, Ohtsuka T, Flege JB, Wolf RK. Thoracoscopic direct clipping of the thoracic duct for chylopericardium and chylothorax. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1662.
212. Andrade Santiago J, Robles L, Casimiro C, Casado V, Ageitos A, Domine M, Estevez L, Vicente J, Lobo F. Chylopericardium of neoplastic aetiology. *Ann Oncol* 1998;9:1339–1342.
213. Tchervenkov CI, Dobell AR. Chylopericardium following cardiac surgery. *Can J Surg* 1985;28:542–543.
214. Dib C, Tajik AJ, Park S, Kheir ME, Khandieria B, Mookadam F. Chylopericardium in adults: a literature review over the past decade (1996–2006). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:650–656.
215. Nguyen DM, Shum-Tim D, Dobell AR, Tchervenkov CI. The management of chylothorax/ chylopericardium following pediatric cardiac surgery: a 10-year experience. *J Card Surg* 1995;10:302–308.
216. Szabados E, Toth K, Mezosi E. Use of octreotide in the treatment of chylopericardium. *Heart Lung* 2011;40:574–575.
217. Holmes DR Jr, Nishimura R, Fountain R, Turi ZG. Iatrogenic pericardial effusion and tamponade in the percutaneous intracardiac intervention era. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:705–717.
218. Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. *Circulation* 2007;116: 1725–1735.
219. Klein I, Ojamaa K. Thyroid hormone and the cardiovascular system. *N Engl J Med* 2001;344:501–509.
220. Fenstad ER, Le RJ, Sinak LJ, Maradit-Kremers H, Ammash NM, Ayalew AM, Villarraga HR, Oh JK, Frantz RP, McCully RB, McGoon MD, Kane GC. Pericardial effusions in pulmonary arterial hypertension: characteristics, prognosis, and role of drainage. *Chest* 2013;144:1530–158.
221. Berry MF. Evaluation of mediastinal masses. In: UptoDate. Wellesey, MA: Upto- Date Online, <http://www.uptodate.com>; accessed 10 September 2014.
222. Maisch B. Alcohol ablation of pericardial cysts under pericardioscopic control. *Heart Fail Rev* 2013;18:361–365.
223. Geggel RL. Conditions leading to pediatric cardiology consultation in a tertiary academic hospital pediatrics. *Pediatrics* 2004;114:409–417.
224. Østensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H, Doria A, Rai R, Meroni P, Cetin I, Derksen R, Branch W, Motta M, Gordon C, Ruiz-Irastorza G, Spinillo A, Friedmann D, Cimaz R, Czeizel A, Piette JC, Cervera R, Levy RA, Clementi M, De Carolis S, Petri M, Shoenfeld Y, Faden D, Valesini G, Tincani A. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 2006;8:209.
225. Henderson JT, Whitlock EP, O'Connor E, Senger CA, Thompson JH, Rowland MG. Low-dose aspirin for prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: a systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2014;160:695–703.
226. Gill SK, O'Brien L, Einarson TR, Koren G. The safety of proton pump inhibitors (PPIs) in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1541–1545.
227. Ben-Chetrit E, Levy M. Reproductive system in familial Mediterranean fever: an overview. *Ann Rheum Dis* 2003;62:916–919.
228. Ben-Chetrit E, Scherrmann JM, Levy M. Colchicine in breast milk of patients with familial Mediterranean fever. *Arthritis Rheum* 1996;39:1213–1217.
229. Ehrenfeld M, Brzezinski A, Levy M, Eliakim M. Fertility and obstetric history in patients with familial Mediterranean fever on long-term colchicine therapy. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:1186–1191.
230. Pasina L, Brucato AL, Falcone C, Cucchi E, Bresciani A, Sottocorno M, Taddei GC, Casati M, Franchi C, Djade CD, Nobili A. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. *Drugs Aging* 2014;31: 283–289.
231. Sosa E, Scanavacca M, D'Avila A, Pilleggi F. A new technique to perform epicardial mapping in the electrophysiology laboratory. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996;7: 531–536.
232. Yamada T. Transthoracic epicardial catheter ablation. Indications, techniques and complications. *Circ J* 2013;77:1672–1680.
233. Sacher F, Roberts-Thomson K, Maury P, Pedrow U, Nault I, Steven D, Hocini M, Koplan B, Leroux L, Derval N, Seiler J, Wright MJ, Epstein L, Haissaguerre M, Jais P, Stevenson WG. Epicardial ventricular tachycardia ablation a multicenter safety study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55:2366–2372.