

Pericardite e versamento pericardico

Antonio Brucato, Massimo Imazio,
Anna Maria De Biase

■ PREMESSA

La gestione e terapia delle pericarditi ha imboccato la strada della medicina basata sulle evidenze grazie in primo luogo alla attività di ricerca di alcuni gruppi italiani, che hanno pubblicato negli ultimi anni lavori che hanno cambiato la pratica clinica in questo settore.¹ I suggerimenti terapeutici di cui tratteremo si concentrano sulle due situazioni che più frequentemente pongono problemi pratici, vale a dire le pericarditi acute recidivanti e i versamenti pericardici "idiopatici" riscontrati occasionalmente.

■ PERICARDITI ACUTE

Diagnosi

Non esiste una definizione univoca e accettata da tutti di pericardite acuta. Per lo più viene definita come la presenza di almeno due dei seguenti criteri:²⁻⁴

- *Dolore tipico*: retrosternale o precordiale, che si può irradiare alla spalla e alla scapola sinistre, simulare il dolore pleuritico o quello ischemico (ma, a differenza quest'ultimo, può durare anche giorni). Si modifica con gli atti del respiro e con la postura: è accentuato dalla posizione supina e si allevia in posizione eretta o seduta con il tronco inclinato in avanti. Si può accompagnare a tosse non produttiva e a senso di brevità del respiro.
- *Sfregamento pericardico*: può avere 1, 2 o 3 componenti, corrispondenti alle rapide variazioni di volume cardiaco (eiezione ventricolare, riempimento ventricolare rapido in proto diastole, sistole atriale); si differenzia dallo sfregamento pleurico perché persiste quando viene trattenuto il respiro.

- *Alterazioni ECG tipiche*: diffuso sopralivellamento del tratto ST, concavo verso l'alto, con sottolivellamento del tratto PR, in assenza di onde Q, che viene seguito, dopo la regressione, da negativizzazione delle onde T.
- *Presenza di versamento pericardico non abbondante*.

Spesso si osserva modesto incremento della troponina che può durare fino a 2 settimane, anche in assenza di positività delle CKMB.³

Molti autori considerano necessaria alla diagnosi anche la elevazione di VES o PCR, spesso in un contesto di sintomi sistemici di accompagnamento (ad esempio, febbre) e leucocitosi neutrofila. Soprattutto nelle recidive, le alterazioni ecocardiografiche sono possibili ma non obbligatorie, e spesso aspecifiche.

Di tutti questi elementi, quelli forse più importanti ai fini della diagnosi sono il dolore (se tipico), l'ECG e l'aumento di VES e PCR.

È importante sottolineare che tale definizione non comprende quindi situazioni di significato molto dubbio quali la presenza di dolori toracici fugaci e atipici per angina, accompagnati dal riscontro ecografico occasionale di un modesto versamento pericardico e, spesso con VES e PCR normali.

Eziologia

Le pericarditi acute hanno in teoria molte cause (infettive, immunologiche), ma in pratica sono idiopatiche (cioè senza causa riconoscibile) nella maggioranza dei casi (85% dei casi).^{2,5}

Le *possibili eziologie* da valutare inizialmente sono² (Tabella 36.1):

- *Connettiviti* (sindrome di Sjogren, lupus eritematoso sistemico, e altre).
- *Neoplasie*.
- *Infezioni virali*. Difficili da accertare e da escludere.
- *Infezioni batteriche atipiche*.
- *Tubercolosi (TBC)*. Da sospettare sempre, soprattutto nei casi più spinosi e soprattutto se il paziente è in terapia steroidea. Gli esami diagnostici per valutare una possibile TBC comprendono:
 - *intradermoreazione alla tubercolina* (5 U di PPD), leggendo poi la reazione a 24, 48 e 72 ore, non in termini di positività/negatività, ma valutando semi-quantitativamente il diametro della area di eventuale infiltrazione; in alternativa metodiche su sangue in cui si misura la produzione di citochine da parte di linfociti esposti ad antigeni tubercolari (*Quantiferon*, *Elispot*); tali test avrebbero il vantaggio di non essere influenzati da una precedente vaccinazione anti-tubercolare;
 - *ricerca del BK in tutti i liquidi biologici* (escreato, sangue, urine, feci), con tutte le metodiche disponibili (esame microscopico, colturale, e con metodica PCR);

Tabella 36.1 - Pericardite acuta: principali eziologie da escludere in occasione dei primi episodi, soprattutto nelle forme recidivanti, con i relativi test diagnostici (anamnesi ed esame obiettivo sempre fondamentali)

Connettiviti e malattie reumatiche (Sjogren, LES, gotta, ecc.)	ANA, anti-DNA, anti-ENA, RA test, Waaler Rose, urato
Neoplasie	TAC torace
Virus	Anti-Coxsackie, anti-ECHO, anti-Parvovirus B19, anti Herpes Virus 6 (IgG e IgM)
Batteri atipici	Anti-Legionella, anti-Mycoplasma, anti-Chlamidie, anti-Coxiella Burnetii
Tubercolosi	Intra-dermoreazione alla tubercolina (5 U di PPD), Quantiferon, Elispot, TAC torace, coltura BK nei campioni biologici o ricerca DNA con metodica PCR

– *TAC del torace*, che se normale è in contrasto con la possibilità di una infezione tubercolare in atto.

Va ricordato però che la diagnosi di tubercolosi, in linea teorica, non può mai essere del tutto esclusa: anche la ricerca del BK nel liquido pericardico risulta infatti positiva solo nel 50% dei casi di TBC pericardica.⁵ È allora molto importante valutare sia la evoluzione clinica sia il tipo di terapia:

- *evoluzione clinica*: episodi acuti anche violenti ma che vanno incontro a una completa risoluzione del quadro, salvo poi ripresentarsi mesi più tardi escludono una TBC, mentre un versamento torbido che tende a accumularsi, con fasi cliniche di alti e bassi è molto suggestivo di TBC;
- *tipo di terapia*: se il paziente non assume steroidi si può tenere un atteggiamento di sorveglianza e di attenzione “routinario”, mentre se il paziente assume steroidi tutta la evoluzione clinica di una eventuale TBC sarà falsata e potenzialmente molto più preoccupante.

Forme post pericardiotomiche e sindrome di Dressler. Una pericardite acuta può essere provocata da lesioni ischemiche o chirurgiche del pericardio (comprendenti oggi soprattutto forme post-procedure invasive quali cateterismi e impianto di pacemaker).² Tali pericarditi sono malattie acute fortemente infiammatorie, che si verificano dopo 2-3 settimane dall’insulto iniziale. Cosa diversa è un versamento pericardico in evoluzione ma presente sin dal momento dell’intervento chirurgico.

In linea generale, nelle fasi iniziali di una pericardite acuta andranno escluse una connettivite, infezioni, soprattutto la TBC, e tumori. Una volta escluse tali patologie (cosa che avviene nella maggioranza dei casi), non ha più senso poi procedere nella ricerca ossessiva e continua della eziologia.

■ TRIAGE E IDENTIFICAZIONE DEI PAZIENTI AD ALTO RISCHIO

Spesso il medico si chiede se è opportuno ricoverare o meno il paziente e inoltre fino a quanto spingersi nella ricerca della possibile causa. A una analisi multivariata in uno studio prospettico di più di 450 pazienti, alcuni di questi fattori sono stati validati come predittori di una possibile eziologia specifica (connettiviti, neoplasie, TBC, infezioni):⁶ febbre $>38^{\circ}\text{C}$ (HR 3,56); decorso sub-acuto, vale a dire sintomi che si sviluppano durante un periodo di settimane (HR 3,97); versamento pericardico abbondante, con spazio diastolico libero di più di 20 mm di ampiezza o tamponamento cardiaco (HR 2,15); inefficacia dell'aspirina o dei FANS (HR 2,50). Lo stesso studio ha individuato un abbondante versamento pericardico o tamponamento (HR 2,51) e l'insuccesso di aspirina o FANS (HR 5,5) come fattori predittivi di insorgenza di complicazioni nel decorso successivo. Pazienti quindi che presentano tali caratteristiche richiedono ricovero e una ricerca eziologica accurata, come pure probabilmente anche pazienti con immunodepressione, trauma, terapia anticoagulante orale ed evidenza clinica o sierologica di coinvolgimento miocardico.

Viceversa, pazienti senza tali caratteristiche sono a basso rischio e possono essere seguiti anche ambulatorialmente.⁷

■ TERAPIA DELLA PERICARDITE ACUTA

La gestione della pericardite acuta, di per sé, non sarebbe un particolare problema se non sussistesse la tendenza a recidivare nel 15-30% dei casi. Qualunque sia stata la causa iniziale, le successive recidive in assenza di una evidente malattia sistemica che le possa giustificare (ad esempio, sindrome di Sjogren o altre connettiviti, TBC, ecc.) si presentano sempre come idiopatiche.

La Società Europea di Cardiologia ha pubblicato linee-guida² che sono state recentemente in parte superate da lavori pubblicati dalla scuola Italiana.⁸⁻¹²

La terapia del primo episodio di pericardite acuta è simile a quella delle eventuali recidive: solo su piano psicologico il problema si fa sempre più spinoso con il susseguirsi delle recidive, con sempre maggiore "disperazione" da parte del paziente, e "imbarazzo" da parte del medico.

FANS

Tutti concordano che si debba iniziare con i farmaci anti-infiammatori non steroidei (FANS).^{4,8,11,13,14} Il problema è quale farmaco e a quale dosaggio.

I testi americani suggeriscono l'*acido acetilsalicilico a dosaggio elevato*, analogo a quello impiegato nella malattia reumatica, ad esempio, 4 g/die.¹³ Tali dosaggi non vengano in genere tollerati dai pazienti europei in cui è preferibile l'impiego di dosaggi più bassi (ad esempio, 1,5-3 g/die). L'effetto antinfiammatorio di tali dosaggi è però inferiore, e non sempre sufficiente a risolvere gli attacchi più violenti. Vengono quindi utilizzati anche altri farmaci, ma di nuovo spesso a dosaggi del tutto insufficienti per esplicare una valida azione antinfiammatoria.

FANS meglio tollerati e a dosaggi adeguati possono essere^{2,11,14} (Tabella 36.2):

- *Indometacina* 50 mg 2 o 3 volte al dì (raggiungendo la dose massima orale di 150 mg in 2-3 giorni, per ridurre eventuali effetti collaterali), frazionando bene le dosi ogni 8 ore circa negli attacchi acuti, oppure 50 mg x 2 endovena (ad esempio, in fisiologica 500 cc, in infusione continua o quasi).
- Alternativamente si può utilizzare *ibuprofene* 1200-2400 mg/die (prima scelta per le linee-guida ESC e per Uptodate)^{4,15} o *diclofenac* 150-200 mg/die (per os, in supposta o i.m.).
- In casi meno impegnativi funziona anche la *nimesulide* alla dose di 100 mg 2 volte al dì.

Possono comunque essere utilizzati anche altri FANS, purché ai massimi dosaggi raccomandati. In pazienti con cardiopatia ischemica o che comunque necessitano aspirina a scopo antiaggregante è da preferire in ogni caso la aspirina a alti dosaggi.^{2,14}

Durata della terapia con FANS

Non esistono indicazioni condivise. Noi raccomandiamo di proseguire con tale terapia, a dosaggi elevati, almeno fino a che ogni segno di infiammazione clinico o di laboratorio (VES e PCR) non si sia stabilmente e chiaramente normalizzato.^{2,11,14} Questo può richiedere settimane, talvolta anche mesi. Alcuni pazienti tendono ad avere recidive dopo infezioni virali delle prime vie aeree. In tali casi raccomandiamo di incrementare la terapia con FANS già durante l'episodio infettivo, anche se blando.

Corticosteroidi

L'instaurazione di terapia corticosteroidica nella pericardite acuta, con rapido beneficio per il paziente, può essere molto gratificante.

Tabella 36.2 - Terapia della pericardite acuta (dosaggi giornalieri)

FANS (a dosaggio pieno e associati a "gastroprotezione")	Aspirina 1,5-4 g Indometacina: 25-50 mg x 2-3 per os oppure 100 mg/die e.v. in infusione continua Ibuprofene 1200-2400 mg Diclofenac 150-200 mg/die
Steroidi (ad esempio, prednisone 25 mg)	Solo in casi REALMENTE non responsivi a dosi adeguate e prolungate di FANS Riduzioni successive di dosaggio MOLTO lente (mesi), SENZA riaumentare il dosaggio in caso di recidiva
Colchicina	Sicuramente nella pericardite recidivante, dove dimezza le recidive Da aggiungere a FANS ed eventualmente agli steroidi Per migliorare la tolleranza iniziare con 0,5 mg/die per 7 giorni e poi aumentare a 1 mg/die, meglio in due somministrazioni

Non procedere con alcuna riduzione di terapia se la malattia non è del tutto quiescente, con VES e PCR normali. Una recidiva non implica un nuovo ricovero. N.B.: Questa terapia è efficace nelle vere pericarditi acute, con VES e PCR alte; non è efficace in casi di dolori toracici aspecifici con VES e PCR normali, né in versamenti pericardici cronici, sintomatici o asintomatici, con VES e PCR normali

Troppo spesso, però, si inizia una terapia steroidea, piena di insidie in merito al rischio di recidive, solo perchè si è concluso che i FANS erano "inefficaci", quando in realtà erano solo sotto-dosati.^{2,11,14} Grossi studi hanno dimostrato che la terapia steroidea aumenta in realtà il rischio di recidive.^{8,9} Alcuni autori ritengono che questo sia dovuto alla persistenza di virus o a reinfezioni virali, fenomeni potenzialmente facilitati dallo steroide. Probabilmente, nella pratica conta anche la modalità di riduzione e sospensione dello steroide: se infatti viene scalato e sospeso troppo rapidamente (ad esempio, in 4 settimane) può riattivarsi l'attacco iniziale. Inoltre, uno studio retrospettivo ha dimostrato che la terapia con steroidi, oltre a aumentare il rischio di recidiva, riduce anche l'efficacia della successiva terapia con colchicina.¹⁰ Va ricordato anche come possa essere quasi impossibile escludere con certezza un'eziologia tubercolare soprattutto nei casi più spinosi, e come, ovviamente, la terapia steroidea di pericarditi tubercolari esponga a rischi enormi.

In accordo con le linee-guida raccomandiamo quindi di limitare il più possibile il ricorso ai corticosteroidi,^{2,4,11,14} utilizzandoli per lo più solo in caso di vera allergia a aspirina e FANS e in caso di gravidanza.¹⁵

Dose di prednisone

Linee-guida⁴ e lavori di revisione raccomandavano l'impiego di dosaggi alti: 1-1,5 mg/kg al dì. Ciò si basava in realtà solamente su un piccolo studio retrospettivo di 12 pazienti trattati anche con aspirina.¹⁶ Tali dosi sono molto elevate e gravate da notevoli effetti collaterali. In immunoreumatologia si utilizzano dosi più basse per trattare le sierositi associate alle malattie autoimmuni. Abbiamo perciò condotto uno studio retrospettivo¹² in cui abbiamo comparato 51 pazienti trattati inizialmente con "alte dosi" (1 mg/kg al dì) con 49 pazienti trattati inizialmente con dosi più "basse" (0,2-0,5 mg/kg al dì). Come atteso, i pazienti trattati con dosi alte hanno avuto molti più effetti collaterali (23 vs. 2%), in particolare crolli vertebrali osteoporotici; hanno però anche avuto molte più recidive (65 vs. 33%) e molti più ricoveri (31 vs. 8%). La conclusione quindi è che, se si ritiene di impiegare corticosteroidi, è raccomandabile l'utilizzo di dosaggi medio-bassi (ad esempio, prednisone 25 mg/die).

Il problema della riduzione del dosaggio dei corticosteroidi

È esperienza comune quanto possano essere frequenti e frustranti le riprese della malattia a seguito di successive riduzioni del dosaggio dei cortisonici. Iniziare con 50 mg di prednisone al giorno, dimettere il paziente, tenere tale dose per 15-20 giorni, con indicazione poi a sospendere tale terapia in 2-3 settimane espone sicuramente a un elevatissimo rischio non tanto di recidiva, ma semplicemente di ricaduta, vale a dire il ripresentarsi dello stesso episodio clinico, ancora non superato.¹⁴

In generale non instauriamo praticamente mai terapia cortisonica; in caso di terapia con cortisone iniziata da altri, spesso con recidiva a ogni tentativo di sospensione, raccomandiamo riduzioni di dosaggio molto gradualità.^{2,11,14} Il punto più critico del *tapering* si raggiunge di solito intorno a dosi di 10-15 mg/die di prednisone (o in equivalente prednisonico) (Tabella 36.3).^{2,14}

Le riduzioni di dosaggio andranno realizzate in tempi molto più lunghi di quanto avviene comunemente.^{2,11,14} In pratica si dovrà arrivare alla sospensione del cortisone non in settimane, ma per lo più in mesi, e talvolta in anni. Riduzioni di questo tipo sono spesso poco note al cardiologo, che potrà utilizzare con vantaggio la competenza di un immunologo o di un reumatologo.

Per quanto riguarda la preoccupazione sugli effetti collaterali legati al dosaggio del cortisone, va ricordato che tali effetti sono per lo più

Tabella 36.3 - Schema di riduzione del prednisone nella pericardite. Un *tapering* molto lento è raccomandato soprattutto nei casi recidivanti

Dose giornaliera di prednisone	Tapering
>50 mg	10 mg/die ogni 1-2 settimane
50-25 mg	5-10 mg/die ogni 1-2 settimane
25-15 mg	2,5 mg/die ogni 2-4 settimane
<15 mg	1,25 fino a 2,5 mg/die ogni 2-6 settimane

Ogni riduzione di steroide va fatta solo se il paziente è asintomatico e con VES e/o PCR normali, particolarmente per dosi inferiori ai 25 mg/die. Spesso una soglia critica di riduzione è intorno a 10-15 mg/die

legati alla dose totale assunta; considerando che a ogni recidiva è abitudine ripartire da dosaggi più elevati, ne consegue che la dose totale di cortisonico assunta dipende non tanto dalla durata della terapia, ma dal numero delle recidive con conseguente nuovo incremento della dose. È da ricordare che alla terapia steroidea cronica va affiancata sempre la prevenzione della osteoporosi con calcio, vitamina D e, spesso, bisfosfonati.^{2,12}

Una strategia molto utile¹⁷ è evitare assolutamente di aumentare la dose di steroide in caso di recidiva. Infatti, recidive sono possibili se il paziente sta assumendo FANS a discreti dosaggi, colchicina, e sta riducendo molto gradualmente il cortisone, ma la loro intensità e gravità è senza dubbio minore degli attacchi iniziali. In questi casi conviene tranquillizzare il paziente in merito al fatto che questa ennesima recidiva non cambia la prognosi benigna della malattia e non richiede ricovero, e insistere con FANS a alti dosaggi, aggiungendo eventualmente anche analgesici quali tramadolo, nell'attesa che la recidiva in corso si esaurisca, cosa che si verifica di solito in 7-15 giorni. La dose di steroide non va aumentata: il *tapering* eventualmente in corso andrà continuato solo quando il paziente sia tornato a stare del tutto bene, con rinormalizzazione di VES e PCR.^{2,13} Invece di riaumentare la dose di cortisone si potrà frazionare la stessa dose in due somministrazioni (mattina e sera), dato che la singola dose mattutina non arriva a coprire il dolore notturno.

Colchicina

Due trial randomizzati controllati hanno dimostrato chiaramente che la colchicina è utile sia nel primo attacco, dove in 120 pazienti ha ridotto le recidive a 18 mesi dal 32 all'11% (NNT 5),⁸ sia nelle successive recidive, dove in 84 pazienti ha ridotto le ulteriori recidive dal 51 al 24% (NNT 4).⁹ Non è quindi una bacchetta magica che elimina di colpo tutte le recidive, ma approssimativamente le dimezza

se usata correttamente. In particolare va aggiunta a FANS e steroidi, e non sostituita ad essi, e non è efficace se il cortisone viene scalato troppo rapidamente.^{2,11,14,18} È efficace nella vera pericardite acuta ma non in altre malattie pericardiche (ad esempio, versamenti pericardici cronici con VES e PCR normali).² È preferibile evitare l'uso contemporaneo di macrolidi, che ne possono aggravare la tossicità.¹⁸ La dose consigliata è bassa, ad esempio, 0,5 mg 2 volte al dì, che può essere ridotta a solo 0,5 mg/die nelle persone che pesano meno di 70 kg o che comunque non tollerano la dose giornaliera di 1 mg.^{2,18} È generalmente ben tollerata, anche se nei primi giorni di terapia può comparire una transitoria diarrea. Per ridurre tale rischio noi generalmente la iniziamo alla dose di 0,5 mg/die per una settimana, per poi passare alla dose standard di 1 mg. Tale dose va continuata orientativamente per 6-24 mesi. Alla sospensione della colchicina si possono verificare recidive, per cui la durata della terapia e la sua eventuale sospensione vanno discusse col paziente caso per caso. Alla dose di 1 mg/die il 10-20% dei pazienti lamenta effetti collaterali, prevalentemente gastrointestinali, e l'8-15% la interrompe per tali effetti collaterali. Non è indicata in gravidanza. Può essere sicuramente usata negli adolescenti.¹⁸

Altri farmaci e casi "refrattari"

I casi refrattari non sono quelli che recidivano alla riduzione del cortisone, evento molto frequente, ma quelli in cui non si riesce a scendere sotto dosi inaccettabilmente alte di prednisone (ad esempio, 25 mg/die).^{2,14} In queste condizioni possono essere utilizzati altri farmaci, quali azatioprina, methotrexate, ciclosporina, antimalarici, gammaglobuline ad alte dosi, ciclofosfamide, anakinra. Il loro impiego richiede esperienza e il consenso informato del paziente. Vanno privilegiate i meno tossici (azatioprina, methotrexate, idrossiclorochina).

■ PERICARDITI RECIDIVANTI

Raccomandiamo che tali pazienti vengano da una parte rassicurati, dall'altra monitorati strettamente.

Rassicurazione

La prognosi delle pericarditi idiopatiche recidivanti (definite come sopra) è sicuramente buona. In particolare le recidive, anche frequenti, non intaccano la funzione miocardica né evolvono in costrizione. Questo è dimostrato dalla nostra esperienza (61 pazienti seguiti per 8,3 anni in media),¹⁹ e da una revisione sistematica della letteratura.²⁰ I rarissimi casi segnalati in letteratura a evoluzione costrittiva non sembrano in realtà forme idiopatiche recidivanti vere,

ma piuttosto forme tubercolari misconosciute o neoplastiche. Il paziente va quindi rassicurato, senza ingenerare angosce irrazionali sulla prognosi a distanza.

Anche ricorrere a continui ricoveri a fronte di ogni recidiva trova una scarsa giustificazione, come pure la ricerca "ossessiva" della eziologia, non individuata dopo il primo o il secondo episodio.

Inoltre, in assenza di interessamento miocarditico non è razionale raccomandare al paziente, che normalmente è un adulto attivo, di sospendere ogni sua attività, obbligandolo a un riposo assoluto e impedendogli, ad esempio, di svolgere attività lavorativa o sportiva leggera al di fuori degli attacchi. Non c'è evidenza che proibizioni di questo tipo abbiano qualche effetto nel limitare le recidive, ma incrementano invece lo sconforto e l'angoscia del paziente.

Nessuna delle terapie attuali può garantire di scongiurare definitivamente la possibilità di recidiva. Tale dato va comunicato con franchezza al paziente, segnalandogli peraltro che eventuali recidive in corso di terapia con FANS ad alti dosaggi, colchicina e tapering lentissimo del cortisone non sono quasi mai violente, e in molti casi si risolvono in uno stato di malessere e febbricola della durata di pochi giorni e controllabile con l'aumento dei FANS senza ricorrere alla ospedalizzazione.

Monitoraggio clinico

Il paziente con continue recidive necessita di controlli frequenti, almeno mensili, ma anche più frequenti in alcuni casi. A ogni controllo noi raccomandiamo di eseguire ECG, VES, PCR, emocromo con formula. Ogni eventuale riduzione di terapia andrà eseguita solo in presenza di normalizzazione dei valori di VES e PCR, e con quadro clinico del tutto quiescente.^{2,14} Non raccomandiamo invece controlli ecocardiografici troppo frequenti, in quanto recidive anche violente possono accompagnarsi a versamenti scarsi o assenti.

■ VERSAMENTI PERICARDICI ASINTOMATICI A RISCONTRO OCCASIONALE

Le frequenti indagini ecografiche eseguite attualmente individuano occasionalmente versamenti pericardici moderati o anche abbondanti, che pongono sempre problemi di approccio diagnostico ed eventualmente terapeutico.^{2,5} Per la diagnosi in tali casi vanno eseguiti sostanzialmente gli stessi esami indicati sopra per le pericarditi acute; di particolare importanza è la esclusione della TBC, di neoplasie, e dell'ipotiroidismo. Una volta escluse tali diagnosi (se possibile), il versamento rimane "idiopatico", e come tale viene seguito nel tempo. Questa area è ancora più "grigia" delle altre, ed esiste un solo studio pubblicato da autori spagnoli²¹ che consigliano il seguente approccio:

- pericardiocentesi evacuativa appena il versamento diventa sintomatico anche modestamente e in modo aspecifico, ad esempio con la manifestazione di precordialgie o affanno;
- pericardiectomia parziale in caso di recidiva.

In tale iter non è stata mai individuata una possibile eziologia sfuggita alla prima evoluzione, e la prognosi dei pazienti è rimasta ottima. Noi seguiamo un approccio più conservativo.² Data la scarsissima utilità della pericardiocentesi a scopo diagnostico, come confermato dalla nostra esperienza, ma anche dagli stessi autori spagnoli²² noi consigliamo di riservarla per lo più ai casi con tamponamento o a quei casi in cui gli accertamenti eseguiti facciano sospettare una genesi neoplastica.

Nessuna terapia sembra efficace nel trattare tali versamenti, anche se è stato segnalato qualche raro caso che ha risposto alla colchicina.

■ IL TAMPONAMENTO PERICARDICO

Il tamponamento pericardico si verifica quando l'accumulo di fluido provoca un incremento di pressione nel sacco pericardico, tale da superare quella presente nelle camere cardiache.

La diagnosi è in primo luogo clinica, basata sulla presenza di ipotensione, tachicardia, turgore giugulare, dispnea, tachipnea e polso paradossale (caduta della pressione sistolica di 10 mmHg o più durante l'inspirazione). Quest'ultimo può essere apprezzabile con la palpazione del polso, come una sua riduzione o addirittura scomparsa in inspirazione nel corso di un'attività respiratoria regolare. Può essere confermato con lo sfigmomanometro: il valore di pressione sistolica che si apprezza in espirazione, mantenendo il bracciale sgonfio, scompare in inspirazione.⁴ L'entità del polso paradossale si misura come la differenza tra il valore di pressione sistolica che si apprezza solo in espirazione e quello che si apprezza nell'intero ciclo respiratorio.

L'elettrocardiogramma può essere normale, talvolta si può osservare alternanza elettrica del QRS, raramente dell'onda T. La radiografia del torace mostra ingrandimento dell'ombra cardiaca, con polmoni non congesti.

All'ecocardiogramma si osserva collasso della parete libera anteriore del ventricolo destro, dell'atrio destro, dell'atrio sinistro e raramente anche del ventricolo sinistro. La vena cava inferiore è dilatata e perde il collasso inspiratorio.

Pericardiocentesi

La pericardiocentesi è eminentemente *una procedura terapeutica*, in quanto il potenziale diagnostico fornito dall'analisi del liquido raramente aggiunge dati significativi alla identificazione eziologica e an-

cor meno alla terapia.²² Comunque, visto il minimo impatto economico e organizzativo, è opportuno, almeno alla prima procedura in un paziente con eziologia ignota, inviare campioni per l'analisi batteriologica (in particolare, ricerca del BK), biochimica e citologica.

Indicazioni a pericardiocentesi

La pericardiocentesi è la procedura in grado di salvare la vita ad una persona con tamponamento cardiaco (classe I, livello di evidenza B) o minaccia di tamponamento. In assenza di compromissione emodinamica, la pericardiocentesi è indicata per indagare sulle cause del versamento (in particolare le forme infettive batteriche, tubercolari o neoplastiche) e meglio impostare la terapia nei seguenti casi (classe IIa, livello di evidenza B):

- Versamenti che implicano uno scollamento dei foglietti pericardici superiore ai 20 mm, valutato in diastole all'ecocardiogramma. I segni ecocardiografici di compressione della cavità atriale e/o ventricolare destra possono essere di aiuto decisionale in casi dubbi (versamento moderato, in concomitanza a quadro clinico minaccioso).
- Necessità di procedure diagnostiche aggiuntive:
 - esame chimico, citologico e colturale del liquido pericardico;
 - pericardioscopia, con eventuale prelievo bioptico.

Le controindicazioni sono:

- Assoluta: dissecazione aortica.
- Relative:
 - coagulopatia non trattata;
 - terapia anticoagulante;
 - piastrinopenia $<50.000/\text{mm}^3$;
 - presenza di versamenti pericardici piccoli, posteriori, saccati.
- Il drenaggio chirurgico può essere preferibile in presenza di emopericardio traumatico acuto o pericardite purulenta.

La pericardiocentesi ha un'elevata probabilità di successo nei pazienti con versamenti pericardici anteriori che implicano uno scollamento dei foglietti superiore ai 10 mm, mentre la probabilità di successo è inferiore in caso di versamenti di minore entità o posteriori.

La pericardiocentesi può essere effettuata sotto guida radiologica nel laboratorio di emodinamica, con monitoraggio elettrocardiografico. L'effettuazione della procedura sotto controllo radiologico o ecografico garantisce un successo superiore rispetto alla procedura d'emergenza effettuata alla cieca. La tecnica di monitorizzare l'elettrocardiogramma sull'ago di puntura non dà adeguata sicurezza. Dal punto di vista procedurale, alcuni effettuano un cateterismo destro simultaneo al drenaggio pericardico, per monitorizza-

re la pressione nelle cavità del cuore destro, ma tale procedura non è indispensabile, a meno che non si sospetti una forma effusivo-costrittiva.

Tecnica di esecuzione della pericardiocentesi

L'*approccio sottotifoideo* è quello più comunemente usato: si utilizza un ago lungo, di diametro 18 gauge, dotato di mandrino, diretto verso la spalla sinistra, con un'inclinazione di 30 gradi rispetto alla cute. Questo tipo di approccio è extrapleurico e consente di evitare la puntura delle arterie coronariche, della mammaria o dei vasi pericardici. Periodicamente, durante l'ingresso dell'ago, si effettuano delicate aspirazioni con la siringa, per verificare il raggiungimento del sacco pericardico.

Se il liquido aspirato è emorragico, è consigliabile iniettare pochi millilitri di mezzo di contrasto sotto controllo radiologico: se esso si stratifica inferiormente, si ha la certezza che l'ago è in sacco pericardico. Si inserisce quindi, attraverso l'ago, una guida con punta a J nella cavità pericardica, si fa scorrere sulla guida un precursore dilatatore, quindi si introduce sulla guida un catetere *pig tail*, dotato di numerosi fori e si rimuove la guida per consentire l'aspirazione. Sono attualmente disponibili in commercio kit per pericardiocentesi che contengono tutto il necessario, compreso l'ago privo di mandrino, ma dotato di una camicia di plastica che consente l'introduzione della guida, una volta rimossa la parte metallica.

Se al controllo radiologico si constata che la guida è intracardiaca, cioè ha trapassato la parete ventricolare destra, non si deve introdurre il catetere sulla guida. Si deve sfilare la guida e si può fare un secondo cauto tentativo di puntura *ab initio*.

Se si è accidentalmente introdotto il catetere sulla guida in cavità ventricolare destra, lo si deve lasciare in sede, inviando il paziente alla cardiocirurgia.

Se si verifica un emopericardio e si ha la certezza che non esiste un quadro infettivo, è indicato reinfondere per via sistemica il sangue drenato.

Il *monitoraggio ecografico* è una tecnica alternativa che consente la pericardiocentesi al letto del malato, tuttavia con minori garanzie di sterilità. Un aspetto particolarmente utile dell'ecodiagramma dall'approccio sottotifoideo, qualsiasi sia la tecnica scelta per la pericardiocentesi, consiste nella possibilità di esaminare l'entità dello scollamento pericardico anteriore al ventricolo destro, lungo il percorso che sarà seguito dall'ago per raggiungere il sacco pericardico. L'ecodiagramma è particolarmente utile nei casi di versamento saccato post-operatorio (situazione in cui una totale assenza di versamento in sede anteriore può far propendere per un drenaggio chirurgico o toracoscopico).

L'evacuazione del pericardio deve evitare di rimuovere più di un litro

di liquido, per non provocare una dilatazione acuta del ventricolo destro, causata dalla rapida decompressione.

Le possibili gravi *complicanze* della pericardiocentesi sono la lacerazione e la perforazione miocardica, oltre all'embolia gassosa, allo pneumotorace, alle aritmie o la puntura di visceri o vasi addominali, rara l'infezione.

Nelle prime ore successive alla pericardiocentesi il catetere può essere utilizzato per la somministrazione di farmaci in sacco pericardico, purchè sia rispettata scrupolosamente la sterilità.

Il paziente può essere mobilizzato non appena le condizioni cliniche lo consentano.

Il catetere viene generalmente lasciato in sede, in aspirazione blanda, per 1-3 giorni. Può essere rimosso quando la quantità di liquido che fuoriesce dal catetere è pressoché nulla, previa documentazione ecografica della regressione del versamento. Qualora non fuoriesca liquido dal catetere e il versamento pericardico permanga cospicuo, si deve pensare all'occlusione del catetere di drenaggio: in questa situazione si può provare ad effettuare un'aspirazione manuale con siringa, per cercare di sbloccarlo; non si deve mai iniettare liquido di lavaggio, per il rischio infettivo della manovra. Un catetere ostruito va rimosso e sostituito da un nuovo catetere mediante nuova puntura, se è necessario. Nelle condizioni abituali di degenza, in corsia medica o cardiologica, è sconsigliabile mantenere il catetere oltre i 3-4 giorni e nei pazienti ad elevato rischio infettivo è consigliabile mantenere il catetere il meno possibile, anche a rischio di avere la necessità di ripetere la pericardiocentesi nei giorni successivi.

■ BIBLIOGRAFIA

1. Shabetai R. Corticosteroids for recurrent pericarditis: on the road to evidence-based medicine. *Circulation* 2008;118:612-3.
2. Imazio M, Spodick DH, Brucato A, et al. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;121:916-28.
3. Little WC and Freeman GL. Pericardial disease. *Circulation* 2006;113:1622-32.
4. Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, et al. 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. *Eur Heart J* 2004;25:587-610.
5. Imazio M, Brucato A, Derosa FG, et al. Etiologic diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med* 2009;10:217-30.
6. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation* 2007;115:2739-44.
7. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, et al. Day-hospital treatment of

- acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1042-6.
8. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis. *Circulation* 2005;112:2012-6.
 9. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine as first choice therapy for recurrent pericarditis. *Arch Intern Med* 2005;165:1987-91.
 10. Artom G, Koren-Morag N, Brucato A, et al. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-center all-case analysis. *Eur Heart J* 2005; 26:723-7.
 11. Brucato A, Brambilla, Adler Y, et al. Therapy for recurrent acute pericarditis: a rheumatological solution? *Clin Exp Rheumatol* 2006;24:45-50.
 12. Imazio M, Brucato A, Cumetti D, et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation* 2008;118:667-71.
 13. Adler Y, Imazio M. Recurrent pericarditis. UptoDate online [computer program]; 2009.
 14. Imazio M, Brucato A, Trincherio R, et al. Individualized therapy for recurrent pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;7:965-75.
 15. Brucato A, Imazio M, Curri S, et al. Medical treatment of pericarditis during pregnancy. *Int J Cardiol* 2009 Mar 25 [Epub ahead of print].
 16. Marcolongo R, Russo R, Laveder F, et al. Immunosuppressive therapy prevents recurrent pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:1276-9.
 17. Soler-Soler J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G. Relapsing pericarditis. *Heart* 2004;90:1364-8.
 18. Imazio M, Brucato A, Trincherio R, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009;30:532-9.
 19. Brucato A, Brambilla G, Moreo A, et al. Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006;98:267-71.
 20. Imazio M, Brucato A, Adler Y, et al. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol* 2007;100:1026-8
 21. Sagrista-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med* 1999;341:2054-9.
 22. Merce J, Sagrista-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Should pericardial drainage be performed routinely in patients who have a large pericardial effusion without tamponade? *Am J Med* 1998;105:106-9.