



Questioni di cuore: Appunti di cardionefrologia

La patologia del pericardio e la malattia renale cronica

L. Di Lullo¹, F. Floccari², R. Rivera³, A. Bellasi⁴, E. Ferramosca⁵, A. De Pascalis⁶, M. Timio⁷, M. Malaguti², A. Santoboni¹

¹U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "Parodi-Delfino", Colferro

²U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Paolo", Civitavecchia

³Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Gerardo", Monza

⁴U.O.C. Nefrologia e Dialisi, Ospedale Azienda Ospedaliera "S. Anna", Como

⁵U.O.C. Nefrologia, Dialisi ed Ipertensione, Azienda Ospedaliera "S. Orsola- Malpighi", Bologna

⁶U.O.C. Nefrologia, Dialisi e Trapianto, Ospedale "Vito Fazzi", Lecce

⁷Divisione di Nefrologia e Dialisi, Ospedale "S. Giovanni Battista", Foligno

PERICARDIAL INVOLVEMENT IN CKD PATIENTS

ABSTRACT. Patients with Chronic Kidney Disease may present all typical pericardial clinical entities but some of them are surely more common than others. Last decades have witnessed to a dramatic improvement in caring patients with kidney failure and uremic pericarditis (as seen in the past) is quite rare to observe. Pericardial effusion (idiopathic or secondary) is more frequent, especially in hemodialysis patients and in those patients who start renal replacement therapy in critical care conditions (i.e. patients with chronic and or acute heart failure). In CKD patients following clinical conditions can be present: pericardial effusion (idiopathic or secondary), acute pericarditis, constrictive pericarditis. Pericardial effusion can be classified as mild, moderate or severe; acute pericarditis could be idiopathic or secondary to wide spectrum of infectious, immunologic or neoplastic diseases.

Constrictive pericarditis can represent final pathway of many secondary conditions leading to pericardic and myocardic fibrosis.

KEY WORDS. Chronic Kidney Disease, Pericardial Effusion, Acute Pericarditis, Constrictive Pericarditis



Luca Di Lullo

1. Cenni di anatomia

Il pericardio viene anatomicamente definito come una sierosa composta da due strati (o foglietti) ben distinti: un pericardio cosiddetto "viscerale" e un pericardio "parietale".

Il pericardio viscerale si compone di un singolo strato di cellule mesoteliali adese alla superficie epicardica del cuore. Il

pericardio parietale, strato prevalentemente fibroso, presenta uno spessore di circa 2 mm, avvolge in maniera più cospicua l'intero muscolo cardiaco e si caratterizza per una scarsa presenza di cellule mesoteliali; contiene, infatti, prevalentemente collagene ed elastina.

Lo spazio compreso tra i due foglietti pericardici è, per l'appunto, denominato "spazio pericardico" e contiene, in con-

dizioni normali, circa 50 cc di liquido sieroso (1).

Il pericardio può essere coinvolto in numerose patologie sia primitive che secondarie che si accompagnano a uno spettro eterogeneo di manifestazioni cliniche.

Di seguito si cercherà di fare luce sugli evidenti e stretti legami tra malattia renale cronica e patologia pericardica.

2. Patologia del Pericardio e Malattia Renale Cronica

I pazienti affetti da Malattia Renale Cronica possono presentare l'intero spettro clinico delle patologie pericardiche ma, certamente, alcune entità nosologiche sono più frequenti di altre.

Nelle ultime decadi si è, fortunatamente, assistito a un deciso miglioramento delle tecniche diagnostiche e terapeutiche.



tiche per i pazienti affetti da malattia renale cronica e la cosiddetta “pericardite uremica” sembra ormai essere un ricordo del passato.

Nei pazienti affetti da malattia renale cronica, e ci si riferisce in modo particolare a coloro i quali sono sottoposti a trattamento emodialitico cronico, è frequente il riscontro di versamento pericardico (primitivo o secondario a malattie sistemiche).

La presenza di versamento pericardico è altresì di frequente riscontro nei pazienti che iniziano il trattamento sostitutivo della funzione renale in condizioni di emergenza, come avviene nei pazienti affetti da scompenso cardiaco acuto.

Nei pazienti affetti da malattia renale cronica la patologia pericardica può presentarsi sotto forma di (2):

- Versamento pericardico (idiopatico o secondario)
- Pericardite acuta
- Pericardite costrittiva.

2.1 Versamento pericardico: Classificazione e caratteristiche cliniche

Sia la pericardite idiopatica che le forme secondarie (neoplastiche, infettive, su base autoimmunitaria e/o infiammatoria cronica), possono presentarsi e/o accompagnarsi alla presenza di versamento pericardico (Tab. I).

La presenza di versamento pericardico rappresenta un evento piuttosto frequente dopo interventi di pertinenza cardiocirurgica e in corso di patologie di natura non infiammatoria come l'ipotiroidismo e l'amiloidosi.

Altre categorie di pazienti nei quali è più frequente il riscontro di versamento pericardico sono rappresentate dai pazienti con infezione da HIV e dai pazienti affetti da malat-

tia renale cronica (3).

I pazienti con Malattia Renale Cronica in Stadio IV-V NKF presentano un maggior rischio di infiammazione delle membrane parietale e viscerale del pericardio quando il BUN supera i 60 mg/dL (4). La fisiopatologia di quest'entità non è completamente chiara. Eccettuando le malattie sistemiche come il Lupus Eritematoso o la Sclerodermia, non sono state osservate associazioni con le medesime cause delle nefropatie. Fortunatamente, i miglioramenti clinici e terapeutici avvenuti negli ultimi decenni hanno comportato una notevole riduzione dell'incidenza di queste forme cliniche.

La patologia pericardica nel paziente con IRC in trattamento sostitutivo (sia che si tratti di emodialisi sia di dialisi peritoneale), riconosce sostanzialmente due fattori patogenetici: l'inadeguatezza dialitica ed il sovraccarico di volume.

In alcuni pazienti uremici la presenza di versamento pericardico si associa alla difficoltà nel correggere l'anemia secondaria, spesso caratterizzata dalla resistenza alla terapia con eritropoietina (5). Una possibile spiegazione di questo fenomeno è data dallo stato infiammatorio cronico che comunemente accompagna la patologia pericardica. Comunque sia, il sovraccarico di volume presente in questi processi patologici e la conseguente emodiluizione possono contribuire alla patogenesi.

Il versamento pericardico è stato descritto anche in pazienti sottoposti a trapianto renale (6) e, più in generale, si manifesta entro i primi due mesi dall'intervento. La stessa terapia con ciclosporina è stata associata alla comparsa di versamento pericardico. Analizzando alcuni dati presenti in letteratura, sembra che i pazienti sottoposti a trapianto cardiaco siano più esposti di quelli trapiantati di rene (7).

TABELLA I - CLASSIFICAZIONE DELLE PATOLOGIE DEL PERICARDIO

IDIOPATICA	
Infettiva	Virale (<i>echovirus, coxsackievirus, adenovirus, cytomegalovirus, hepatitis B</i> , HIV), batterica (<i>Pneumococcus, Staphylococcus, Streptococcus, Mycoplasma, Lyme disease, Hemophilus</i> influenza, <i>Neisseria Meningitidis</i>), da micobatteri (<i>M. Tuberculosis, M. avium</i>), da miceti (<i>histoplasmosis, coccidiomycosis</i>), protozoal
Immuno-Infiammatoria	Connettiviti (lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, sclerodermia), arteriti (poliarterite nodosa, arterite temporale), pericardite precoce post-infarto del miocardio, pericardite tardiva post-infarto del miocardio, pericardite farmaco-indotta (procainamide, idralazina, isoniazide, ciclosporina)
Neoplastica	Primitiva: mesotelioma, fibrosarcoma. Neoplasie secondarie
INDOTTA DA RADIAZIONI	
Correlata a Procedura Diagnostiche	Coronarografia, PTCA
TRAUMI	
Congenita	Cisti pericardiche, agenesia congenita del pericardio
Miscellanea	Malattia renale cronica, ipotiroidismo, amiloidosi, dissecazione aortica



La genesi di un versamento pericardico è spesso correlata alla risposta a un danno di tipo infiammatorio/infettivo, ovvero strettamente legato a un sovraccarico di fluidi extracellulari (come avviene negli stadi terminali della malattia renale cronica e nell'ipotiroidismo).

I principali determinanti delle conseguenze cliniche correlate alla presenza di versamento pericardico sono rappresentati da livelli pressori elevati all'interno del sacco pericardico da un lato e dalla capacità dell'apparato cardiovascolare di contrastare gli elevati livelli pressori dall'altro. Il gradiente pressorio dipende fondamentalmente dalla quantità di versamento e dal rapporto pressione/volume all'interno dello stesso pericardio; in condizioni di normalità il pericardio presenta una riserva di volume piuttosto limitata e anche modeste quantità di versamento possono esercitare importanti effetti fisiopatologici sulla compliance cardiovascolare (4).

Le raccolte fluide, anche di cospicua entità, che si formano lentamente nel tempo sono comunque sempre maggiormente tollerate rispetto a versamenti, anche di piccola entità, che si palesano in tempi rapidi.

La presentazione clinica non è assolutamente univoca; spesso e volentieri, versamenti pericardici molto abbondanti e totalmente asintomatici vengono evidenziati solo da un esame radiografico del torace eseguito per tutt'altro motivo.

Molti pazienti possono presentarsi all'attenzione del clinico riferendo un dolore precordiale ma, più frequentemente, molti altri non accusano sintomatologia clinica fino ad arrivare alla situazione limite del tamponamento cardiaco (4).

I pazienti con versamento pericardico lieve/moderato si presentano, in genere, con dispnea di varia gravità accompagnata, soprattutto nei pazienti sottoposti a trattamento dialitico cronico, da ipotensione sintomatica non correlata a uno stato di sovraccarico di volume.

L'esame obiettivo cardiaco, generalmente, si presenta negativo ad eccezione dei casi in cui il paziente presenta un versamento di grado moderato/severo: in queste situazioni può essere difficile palpare l'itto della punta e i toni cardiaci si presentano nettamente parafonici non consentendo una facile distinzione delle pause tra I e II tono cardiaco.

In presenza di tamponamento cardiaco i pazienti presentano un grado variabile di discomfort con segni e sintomi clinici di bassa gittata e shock cardiogeno: tachipnea, sudorazione, estremità fredde, cianosi periferica e obnubilamento del sensorio.

In questi casi è sempre presente ipotensione sistemica con facile riscontro di polso paradossale ed elevata pressione venosa giugulare (4).

Dal punto di vista diagnostico, l'esame ECG evidenzia bassi voltaggi dei complessi ventricolari QRS; si tratta, però, di un reperto non specifico in quanto può essere riscontrato

in altre situazioni cliniche come nei casi di enfisema polmonare, pneumotorace e patologia miocardica (miocardite, infarto esteso del miocardio).

L'alternanza elettrica dell'onda T è specifica ma non sensibile in casi di versamenti massivi pre-tamponanti (5).

L'esame radiologico del torace evidenzia come l'ombra cardiaca rimanga nei limiti della norma finché il versamento pericardico non diventi, quantomeno, di entità moderata; a questo punto la proiezione laterale del radiogramma è in grado di evidenziare la separazione del pericardio parietale dall'epicardio.

L'ecocardiografia rappresenta, indubbiamente, il gold standard per la corretta valutazione di un versamento pericardico. Attualmente si tratta della metodica d'elezione per la valutazione della maggior parte delle malattie del pericardio. Quando la finestra acustica è adeguata ed è possibile eseguire un esame completo sia in modalità M-mode che in modalità B-mode, l'ecocardiogramma è in grado di evidenziare accuratamente la netta separazione (visibile come area ipo-anecogena) tra pericardio parietale e pericardio viscerale; la metodica, inoltre, consente di raccogliere informazioni fondamentali di carattere morfologico ed emodinamico utili per completare l'inquadramento clinico del paziente. Altre tecniche come la tomografia computerizzata (TC) o la risonanza magnetica (RM), possono offrire maggior precisione nel determinare lo spessore, il volume, le calcificazioni e/o la presenza di versamenti lobulati a livello del pericardio. Gli svantaggi principali di queste metodiche di secondo livello sono rappresentati dall'emissione di radiazioni (per la TC), il costo, il tempo necessario per lo studio. Queste caratteristiche rendono l'ecocardiogramma la tecnica diagnostica più valida per la diagnosi di questo tipo di patologie. Nel 2003, una task force composta per l'American College of Cardiology (ACC), l'American Heart Association (AHA) e l'American Society of Echocardiography (ASE) hanno prodotto delle raccomandazioni di classe I per l'uso corretto dell'ecocardiogramma (10). Queste indicazioni includono pazienti con sospetta malattia pericardica (vedi versamenti pericardici ovvero processi costrittivi), pazienti con sospetto sanguinamento all'interno dello spazio pericardio (trauma, perforazione), oppure pazienti in follow-up per la valutazione di eventuali recidive di scollamento o versamento pericardico.

Per poter parlare di versamento, lo spazio ecoprivo deve essere presente durante l'intero ciclo cardiaco; versamenti di lieve entità sono inizialmente evidenti, a livello ventricolare sinistro, in sede postero-basale. A mano a mano che la raccolta fluida si accresce, essa si diffonde e risulta ecocardiograficamente evidente, a livello della parete cardiaca anteriore, della parete laterale e posteriormente all'atrio sinistro (6).

Attualmente, nei pazienti sottoposti a trattamento emodiali-



tico cronico, la presentazione clinica di un versamento pericardico di entità moderata/severa è molto simile a quanto si verifica in corso di pericardite acuta con dolore toracico, febbre, leucocitosi e reperto auscultatorio di sfregamento pericardico.

Altre volte, spesso la maggioranza dei casi, i pazienti emodializzati presentano delle inspiegabili crisi ipotensive durante il trattamento dialitico, non legate a problematiche riguardanti il sovraccarico di volume tipico dell'intervallo dialitico. In questi casi, l'esecuzione di un esame ecocardiografico consente di evidenziare la presenza di versamento pericardico. Sempre in questi pazienti l'esame ECG non risulta diagnostico in quanto evidenzia la presenza di altre anomalie cardiache associate con la patologia di base, quali l'ipertrofia ventricolare sinistra, la presenza di segni pregressi di necrosi miocardica e gli squilibri elettrolitici (vedi, ad esempio, l'iperkaliemia).

L'esame radiologico del torace può evidenziare la presenza di un aumento volumetrico dell'ombra cardiaca spesso correlata alla condizione di sovraccarico di volume e non solo alla presenza di versamento pericardico.

Versamenti pericardici del tutto asintomatici rappresentano un reperto piuttosto frequente nei pazienti emodializzati e devono essere sospettati in tutti i pazienti che presentano inspiegabili crisi ipotensive pur in presenza di un buon controllo del peso corporeo ideale (2).

Anche se l'ecocardiografia rappresenta una metodica ideale per stimare sede e dimensione del versamento pericardico, il suo limite maggiore è rappresentato dall'impossibilità di quantificare precisamente il volume del versamento. Tecniche di imaging di secondo livello quali TC e RM sono maggiormente indicate allo scopo anche se una metodica di tipo quantitativo è stata proposta anche in ambito ecocardiografico (12). La stima del volume pericardico è infatti ottenibile mediante la sottrazione dell'intero volume cardiaco (volume cardiaco + versamento), che si ottiene dalla misurazione dei tre assi maggiori (dimensioni maggiori e minori in proiezione apicale quattro camere e parasternale asse corto) meno il volume cardiaco. Il volume pericardico e cardiaco vengono calcolati con la formula dell'ellisse:

$$\text{Volume} = \pi \times \frac{4}{3} \times (L \div 2) \times (D1 \div 2) \times (D2 \div 2)$$

Dove L è l'asse maggiore, D1 e D2 sono gli assi minori. Nella pratica clinica però, il versamento pericardico è determinato dalle dimensioni dello spazio ecoprivo contenuto tra i foglietti pericardici.

Una classificazione clinica del versamento pericardico può essere la seguente:

VERSAMENTO LIEVE - (Versamento esclusivamente posteriore con un'ampiezza inferiore a 1 cm) (Fig. 1). Talvol-

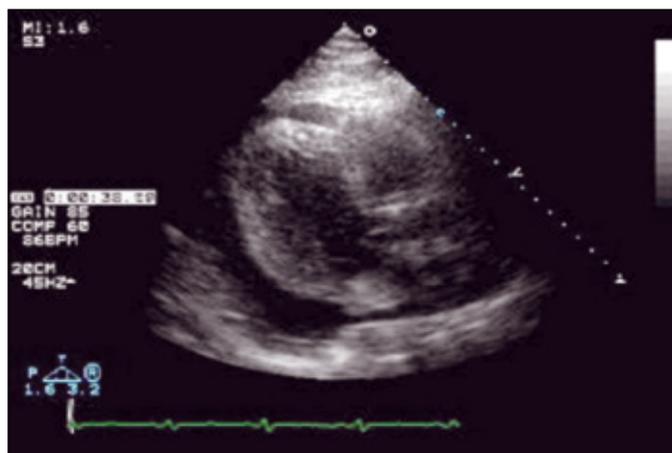


Fig. 1 - Versamento pericardico lieve in paziente affetto da Malattia Renale Cronica terminale.

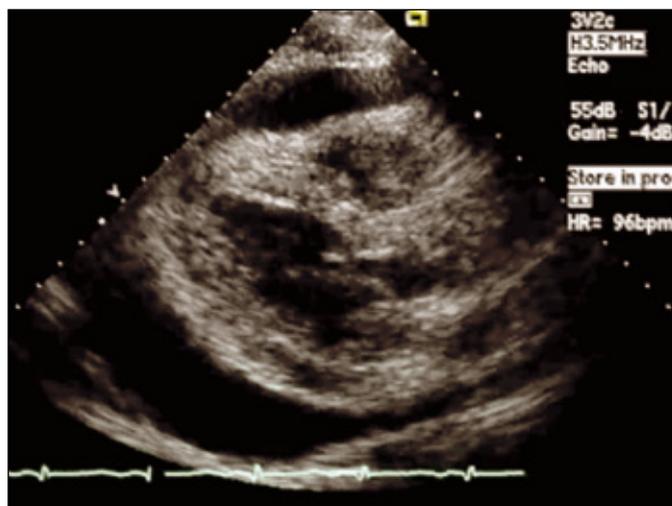


Fig. 2 - Versamento pleurico severo in paziente sottoposto a trattamento emodialitico cronico.

ta, la distinzione dei piccoli scollamenti pericardici si rende difficile e la diagnosi differenziale con la presenza di grasso epicardico risulta spesso difficoltosa.

VERSAMENTO MODERATO - (Il versamento circonda completamente il muscolo cardiaco e presenta un'ampiezza inferiore a 1 cm). In molti casi il versamento moderato tende ad essere posteriore e non anteriore.

VERSAMENTO SEVERO - (Il versamento è circonferenziale e presenta un'ampiezza superiore a 1 cm) (Fig. 2).

2.1.1 Trattamento del versamento pericardico

Il trattamento del versamento pericardico (e relativa tempistica) è strettamente legato alla presenza o meno di tamponamento cardiaco.



In caso di assenza di tamponamento cardiaco, ci troviamo in presenza di diverse situazioni cliniche che necessitano, sovente, di approcci terapeutici differenti.

Alcuni di questi pazienti presentano una pericardite acuta con versamento pericardico di entità lieve o moderata rilevabile nel corso di esame ecocardiografico di routine.

Altri pazienti vengono, invece, sottoposti ad esame ecocardiografico a causa della presenza di patologie sistemiche che coinvolgono il pericardio in seconda battuta, mentre una buona percentuale si presenta totalmente asintomatica e il versamento pericardico viene scoperto allorché vengono eseguiti gli esami cardiologici diagnostici di routine (7). Nella maggioranza dei casi, l'eziologia del versamento pericardico è ben conosciuta ovvero suggerita dalla storia clinica del paziente e la terapia viene focalizzata sulla patologia primitiva.

Nei casi in cui la diagnosi non sia chiara, altri test (in aggiunta a quelli cardiologici standard, quali l'ECG e l'ecocardiogramma) vengono programmati allo scopo di ottenere una visione clinica più completa; in questi casi, prima di iniziare una qualsivoglia terapia, sarebbe bene programmare dei test cutanei per escludere un processo specifico tubercolare ed effettuare esami di screening per escludere patologie neoplastiche, infettive e/o autoimmuni.

I pazienti che presentano segni e sintomi correlabili con uno stato di scompenso cardiaco cronico potrebbero necessitare di una terapia diuretica più aggressiva rispetto a quella usualmente praticata.

I pazienti affetti da patologie di tipo autoimmunitario potrebbero, al contrario, giovare di una terapia di supporto con steroidi (8).

Il trattamento del versamento pericardico in pazienti sottoposti a trattamento emodialitico cronico è costituito, essenzialmente, dall'adeguamento della dose dialitica accompagnato dall'eventuale drenaggio cardiocirurgico nel caso di versamenti pre-tamponanti.

I pazienti affetti da pericardite sintomatica rispondono generalmente in maniera positiva all'aumento delle sedute e della dose dialitica; in questi casi bisogna prestare estrema attenzione all'utilizzo di eparina a causa del potenziale rischio di presenza di pericardite emorragica.

La presenza di versamento pericardico, non accompagnata a compromissione dell'emodinamica cardiaca, si risolve generalmente dopo alcune settimane di trattamento dialitico intensivo (9).

In aggiunta, la terapia con farmaci antiinfiammatori non steroidei (FANS) può essere indicata, in luogo di quello con cortisone, per il controllo del tipico dolore pericardico (9).

In caso di versamento cardiaco tamponante, la terapia di elezione è rappresentata dalla pericardiocentesi ecoguidata (5, 7).

2.2 Pericardite Acuta

La pericardite acuta viene definita come una sindrome caratterizzata dalla presenza di segni e sintomi direttamente correlabili a un'inflammazione dei foglietti pericardici della durata temporale variabile da una a due settimane e che può presentarsi in forma idiopatica ovvero in associazione a diverse altre forme patologiche, come elencato in Tabella I.

Le forme idiopatiche comprendono la gran parte dei casi ma si suppone che la maggior parte delle cosiddette forme idiopatiche siano, in realtà, da ricondurre ad eziologia virale (3, 4).

I virus più comunemente coinvolti in grado di causare pericardite acuta sono il *coxsackie virus* (tipo A e B) e l'*echovirus*. Dati più recenti suggeriscono che nella popolazione adulta la pericardite acuta è prevalentemente sostenuta da *citomegalovirus*, *herpes virus* e HIV (16, 17).

Una percentuale variabile tra il 10 e il 30% dei pazienti affetti da pericardite acuta idiopatica può sviluppare una forma ricorrente (18). Dal punto di vista diagnostico, è impossibile attribuire una eziologia infettiva o sistemica al processo infiammatorio e sembrano piuttosto coinvolti meccanismi di tipo immunologici. Conseguentemente, per l'identificazione di queste forme ricorrenti vengono usati termini come "pericardite autoreattiva" o "miopericardite" (18).

Nelle forme non traumatiche la pericardite acuta emorragica può essere secondaria a neoplasia o tubercolosi, particolarmente nelle aree endemiche. I trattamenti radioterapici possono causare patologie pericardiche acute con o senza versamento. Le neoplasie, più comunemente nelle forme metastatiche, sono responsabili di circa il 6% di tutte le cause di pericardite acuta.

Tanto le forme di pericardite acuta quanto il versamento pericardico, possono essere conseguenti a un episodio di infarto miocardico acuto. In questi casi la patologia pericardica è associata al processo infiammatorio post-ischemico e risponde a meccanismi immunologici, perpetuando il fenomeno per settimane o mesi (19).

Le forme acute di pericardite esordiscono clinicamente con dolore toracico che può simulare quello dell'angina tipica dell'infarto miocardico ma non ha le caratteristiche del dolore costrittivo, tipico di quello anginoso.

Il dolore può essere violento, spesso simile a quello che si osserva nelle forme di pleuro-polmonite, ad esordio rapido, solitamente a localizzazione sotto-sternale, talvolta epigastrico. A volte il dolore può essere irradiato al braccio sinistro (mimando la tipica irradiazione del dolore anginoso), più tipicamente verso la regione del muscolo trapezio.

Il dolore può essere alleviato dalla posizione seduta con il tronco leggermente inclinato anteriormente, mentre viene decisamente esacerbato con la posizione sdraiata.

La sintomatologia algica si accompagna spesso a dispnea e



tosse non produttiva (7).

L'esame obiettivo evidenzia un paziente agitato, talvolta febbrile e spesso tachicardico; l'auscultazione cardiaca può rilevare il classico rumore di sfregamento pericardico dovuto al contatto tra i foglietti pericardici parietale e viscerale; il classico rumore di sfregamento consta di tre componenti ben distinte dovute, rispettivamente, alla sistole ventricolare, al riempimento diastolico precoce dell'atrio sinistro e alla sistole atriale.

Il tipico rumore di sfregamento, inoltre, è più facilmente auscultabile ponendo il fonendoscopio a livello del bordo inferiore sinistro dello sterno (7).

Le alterazioni elettrocardiografiche determinate dalla pericardite acuta evolvono in quattro stadi distinti. Esse sono rappresentate dalla frequenza cardiaca in genere elevata (tra 90 e 130 batt/min), specie durante la fase acuta, dal ritmo sinusale (non è stata dimostrata una maggiore incidenza di aritmie neppure nella forma epistenocardica), dal sottoslivellamento del tratto PR e dal sopraslivellamento del tratto ST in un numero vario di derivazioni senza alterazioni speculari.

Nella prima fase, che si verifica durante le prime ore o dopo tre/quattro giorni dall'inizio dello stadio infiammatorio e dura solo due o tre giorni, si rileva il diffuso sopraslivellamento del tratto ST a carico delle tre derivazioni degli arti e della maggior parte delle derivazioni precordiali (un sottoslivellamento reciproco può essere osservato in V1 e aVR). Il sopraslivellamento di ST raramente raggiunge i 5 millimetri e non si osserva il quadro di tipo monofasico, caratteristico dell'ischemia miocardica acuta. In alcuni casi il segmento J è depresso e l'onda T è positiva.

Nella seconda fase, che dura solo pochi giorni, si osserva un ritorno alla normalità del tratto ST e un appiattimento dell'onda T (10).

Nella terza fase, le onde T diventano negative in tutte le derivazioni ovvero in quelle nelle quali si era modificato il tratto ST. Questa fase può durare settimane e mesi.

Nella quarta fase, tardivamente e non in tutti i casi, si osserva il ripristino della normalità ovvero, al limite, il ritorno dell'elettrocardiogramma all'aspetto di base. Il sopraslivellamento del tratto ST della pericardite acuta può essere distinto da quello che si osserva nel corso dell'infarto miocardico acuto in quanto non compare l'onda Q di necrosi, il segmento ST non è concavo verso l'alto ed è assente la contemporanea inversione dell'onda T. Il sopraslivellamento acuto di ST nell'angina variante o vasospastica è di breve durata ed è associato con il dolore ischemico anginoso transitorio.

Le alterazioni elettrocardiografiche della pericardite acuta dipendono dall'infiammazione dell'epicardio. L'epicardio è spesso risparmiato nella pericardite uremica nella quale la deposizione di fibrina può essere molto estesa mentre le

alterazioni infiammatorie sono minime. In questi casi i segni elettrocardiografici di pericardite non si manifestano. La comparsa di un blocco di primo grado o di un blocco di branca suggerisce la presenza di una miocardite più estesa (10).

Dal punto di vista degli esami di laboratorio, sono di frequente riscontro un modico aumento della conta leucocitaria e un aumento aspecifico degli enzimi di necrosi miocardica (CPK totale, CPK – MB, Troponina I) (11).

L'esame radiografico del torace si rivela sostanzialmente normale nelle forme idiopatiche non complicate, ovvero evidenziano la presenza di limitati infiltrati polmonari nelle infezioni da *Mycoplasma*.

La pericardite batterica è, al contrario, spesso associata con un quadro radiologico simile a quello osservato in corso di polmonite acuta (3).

La congestione vascolare polmonare può evidenziare una condizione di miocardite associata, mentre le forme tubercolari presentano il loro patognomonico quadro radiologico. L'esame ecocardiografico si presenta assolutamente nella norma nei casi in cui non vi è versamento pericardico; la presenza di un versamento di grado moderato/severo dovrebbe far prendere in considerazione diagnosi alternative alla pericardite acuta (6).

Al momento non esistono linee guida codificate per il trattamento della pericardite acuta e il trattamento iniziale andrebbe centrato in base alla patologia primitiva.

La pericardite acuta idiopatica è generalmente autolimitante e decorre in assenza di complicazioni cliniche nel 70-90% dei casi. Nel caso in cui gli esami di laboratorio confermassero il sospetto clinico, andrebbe iniziato il trattamento con FANS; a questo proposito, l'ibuprofene va preferito all'indometacina in virtù di un migliore profilo di sicurezza e impiegato al dosaggio di 600-800 mg per tre volte al giorno per due settimane.

I pazienti non responder, ovvero coloro i quali rispondono lentamente alla terapia con FANS, potrebbero richiedere l'associazione con farmaci narcotici analgesici e/o con brevi cicli di cortisone *per os* (12).

2.3 Pericardite costrittiva

La pericardite costrittiva rappresenta l'evento terminale di un qualsiasi processo infiammatorio a carico del pericardio. Sebbene diverse condizioni cliniche possano condurre a questo stadio finale, allo stato attuale l'eziologia è principalmente rappresentata da forme di natura infettiva, post-chirurgica o post-trattamento radiante per neoplasie (Tab. II).

In linea generale il processo fibrotico finale segue la noxa patogena iniziale di qualche mese ma impiega diversi anni per arrivare al risultato finale caratterizzato da fibrosi estesa, spesso associata a calcificazioni diffuse del pericardio, e


TABELLA II - CAUSE DI PERICARDITE COSTRITTIVA

IDIOPATICA
PATOLOGIE AUTOIMMUNITARIE
RADIAZIONI
MALATTIA RENALE CRONICA
POST-CHIRURGICA
POST-TRAUMATICA
INFETTIVA
TERAPIA CON METISERGIDE
NEOPLASTICA
DA DISPOSITIVI IMPIANTATI

aderenze tra foglietto parietale e viscerale.

La sintomatologia clinica è dominata, all'esordio, da segni e sintomi clinici tipici di scompenso cardiaco destro (dispnea, turgore delle giugulari e aumento delle pressioni di riempimento polmonare) (3).

La conseguenza fisiopatologica del processo clinico è caratterizzata dall'ostacolo al riempimento delle camere cardiache con aumento cospicuo delle pressioni di riempimento sistemiche e delle vene polmonari.

La fase precoce diastolica è caratterizzata dal riempimento abnormemente rapido delle camere ventricolari al quale segue un regime di elevate pressioni intra-atriali.

Nel momento in cui i volumi intracardiaci raggiungono i limiti più elevati ed il pericardio comincia a perdere la propria compliance, si assiste alla congestione venosa sistemica ed a quella epatica con successivo sviluppo di edemi periferici estesi (fino a giungere a uno stato anasarcatico) ed ascite.

La riduzione dell'indice cardiaco è la naturale conseguenza di un riempimento inadeguato in rapporto a una funzione contrattile del miocardio ancora preservata; la frazione d'eiezione può, al contrario, essere ridotta a causa della riduzione del pre-carico (13).

La classica presentazione clinica è quella di un paziente con scompenso cardiaco destro con normale funzione sistolica del ventricolo sinistro all'esame ecocardiografico.

Negli stadi precoci di malattia, i pazienti si presentano con edemi declivi e vari gradi di congestione epatica.

Con il progredire della malattia, la congestione epatica può comportare lo sviluppo di ittero, ascite (fino ad arrivare a uno stato anasarcatico) e di cirrosi cardiaca, il tutto accompagnato da dispnea da sforzo, tosse ed ortopnea conseguenza dell'elevato regime pressorio all'inter-

no del sistema venoso polmonare (3).

All'esame obiettivo è chiaramente evidente il turgore giugulare (corrispettivo semeiologico dell'aumentata pressione venosa polmonare e sistemica) ed è auscultabile il classico rumore di "knock pericardico", soprattutto portando il fonendoscopio a livello del bordo sternale di sinistra; tale reperto acustico corrisponde, fisiopatologicamente, al termine precoce della fase di riempimento ventricolare.

L'esame obiettivo dell'addome evidenzia la presenza di epatomegalia, accompagnata o meno alla presenza di ittero e ascite. Reperto frequente è dato dalla presenza di edema a carico degli arti inferiori (3).

Dal punto di vista diagnostico non vi sono alterazioni elettrocardiografiche tipiche: è possibile documentare la presenza di anomalie aspecifiche delle onde T e di altre anomalie della fase di ripolarizzazione atriale.

La radiografia del torace evidenzia la presenza di un aumento dimensionale dell'atrio destro con la presenza di calcificazioni pericardiche in una piccola percentuale di pazienti.

L'ecocardiografia mono e bidimensionale rivela la presenza di inspessimento pericardico e dislocamento del setto interventricolare in proto diastole, accompagnati ad ectasia delle vene sovra epatiche e della vena cava inferiore (evidente con la modificazione degli atti del respiro) (6).

Per quanto concerne il trattamento delle forme di pericardite costrittiva, trattandosi di una patologia a carattere progressivo, il trattamento d'elezione è rappresentato dalla pericardiectomia chirurgica (14).

La terapia medica si basa sull'impiego di diuretici dell'ansa e/o tiazidici ad alte dosi accompagnato a una dieta priva di sale allo scopo di ottenere un beneficio sintomatico dal sovraccarico di fluidi e dagli edemi periferici.

La terapia con beta-bloccanti e calcio-antagonisti andrebbe sconsigliata, mentre il trattamento con digitale è raccomandato come terapia iniziale in pazienti con fibrillazione atriale (14).

Conclusioni

La patologia del pericardio riveste un'importanza cruciale nell'ambito del quadro più ampio di interessamento cardiovascolare del paziente uremico.

Ciò che è importante sottolineare è come i quadri di pericardite uremica che si osservavano nei primi anni dall'introduzione delle tecniche emodialitiche, rappresentino ormai dei lontani e sbiaditi ricordi.

Il perfezionamento delle tecniche extracorporee, la prevenzione delle nefropatie di natura secondaria e l'ottimizzazione dei protocolli di trattamento dei pazienti in fase conservativa hanno portato alla progressiva scomparsa dei quadri



clinici più gravi e potenzialmente fatali.

È altrettanto doveroso, al contempo, segnalare come episodi di pericardite (di eziologia prevalentemente virale) siano tuttora frequenti, sia nei pazienti sottoposti a trattamento emodialitico sia, soprattutto, nei pazienti trapiantati e sottoposti a trattamento immunosoppressivo.

Il riscontro di versamento pericardico è, invece, tuttora molto frequente nei pazienti sottoposti a trattamento dialitico e spesso legato a problemi di idratazione più generali. In questi casi, una gestione attenta del peso secco corporeo nel paziente sottoposto a trattamento emodialitico comporta la pressoché immediata risoluzione della problematica.

È assolutamente necessario che il nefrologo prenda coscienza della possibilità di valutare in assoluta autonomia la presenza di un versamento pericardico, spesso documentabile anche con una semplice ecografia condotta con le comuni sonde convex per ecografia addominale, senza dover per forza ricorrere alle specifiche sonde settoriali utilizzate in ecocardiografia.

Riassunto

I pazienti affetti da malattia renale cronica possono andare incontro a tutta una serie di patologie che colpiscono il pericardio ma, sicuramente, alcune entità nosologiche sono più frequenti di altre. Gli ultimi decenni hanno assistito, per fortuna nostra e dei nostri pazienti, a un netto miglioramento per quanto concerne i protocolli terapeutici per i pazienti nefropatici e le forme tipiche di pericardite uremica, così frequenti negli anni passati, sono ormai uno sbiadito ricordo.

È tuttora frequente osservare pazienti con versamento pericardico (idiopatico, ovvero secondario a malattie sistemiche), soprattutto per quanto concerne i pazienti sottoposti a trattamenti depurativi extracorporei ed i pazienti che iniziano il trattamento dialitico in condizioni di emergenza/urgenza (ad esempio, pazienti affetti da scompenso cardiaco congestizio); il versamento pericardico viene schematicamente classificato in lieve, moderato e severo in base all'interessamento più o meno globale del pericardio. Meno frequenti sono gli episodi di pericardite acuta (anch'essa idiopatica o secondaria), spesso su base virale, neoplasticae/o immunologica (vedi pazienti trapiantati in terapia immunosoppressiva).

Le forme di pericardite costrittiva sono più rare a documentarsi in corso di malattia renale cronica e, in genere, rappresentano lo stadio finale di diverse patologie sistemiche: l'esito finale è, in genere, la fibrosi pericardica.

Parole Chiave. Malattia Renale Cronica, Versamento Pericardico, Pericardite Acuta, Pericardite Costrittiva

Indirizzo degli Autori:

Dr. Luca Di Lullo
U.O.C. Nefrologia e Dialisi
Ospedale "Parodi-Delfino"
Piazza Aldo Moro 1
00034 Colferro (Roma)
dilullo.luca@inwind.it

Bibliografia

1. Gabella G. The Pericardium in Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Medicine and Surgery, 1995; 1471-2.
2. Rostand SG, Rutsky EA, Pericarditis in end-stage renal disease. *Cardiol Clin* 1998; 8: 701-7.
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 (12 Suppl): S16-23.
4. Kleynberg RL, Kleinberg VM, Kleinberg LM, et al. Chronic constrictive pericarditis in association with end stage renal disease. *Int J Nephrol* 2011; 2011:469602 Epub 2011 Apr 14.
5. Tarng DC, Huang TP. Uraemic pericarditis: a reversible inflammatory state of resistance to recombinant human erythropoietin in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 1051-4.
6. Sever MS, Steinmuller DR, Hayes JM, et al. Pericarditis following renal transplantation. *Transplantation* 1991; 51: 1229-32.
7. Hastillo A, Thompson JA, Lower RR, et al. Cyclosporine-induced pericardial effusion after cardiac transplantation. *Am J Cardiol* 1987; 59: 1220-2.
8. Goland S, Caspi A, Malnick S, et al. Idiopathic chronic pericardial effusion. *N Eng J Med* 2000; 342: 1449-50.
9. LeWinter M, Kabbani S. Pericardial disease in Braunwald's Heart Disease 8th Ed., 2007; 1829-53.
10. Cheitlin, MD, Armstrong, WF, Aurigemma, GP, et al. ACC/AHA/ASE 2003 guideline for the clinical application of echocardiography www.acc.org/qualityandscience/clinical/statements.htm (Accessed on August 24, 2006).
11. Otto C. *Textbook of Clinical Echocardiography*, 4th Ed, 2009; 804-16.
12. D'Cruz IA, Hoffman PK. A new cross sectional echocardiographic method for estimating the volume of large pericardial effusions. *Br Heart J* 1991; 66: 448-51.
13. Sparano DM, Ward RP. Pericarditis and pericardial effusion: management update. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2011; 13(6): 543-55.
14. Bates JR, Sawada SG, Segar DS, Spaedy AJ, Petrovic O, Fineberg NS, Ryan T. Evaluation using dobutamine



- stress echocardiography in patients with insulin-dependent diabetes mellitus before kidney and/or pancreas transplantation. *Am J Cardiol* 1996; 77: 175-9.
15. Tseng JR, Lee MJ, Yen KC, et al. Course and outcome of dialysis pericarditis in diabetic patients treated with maintenance hemodialysis. *Kidney Blood Press Res* 2009; 32(1): 17-23.
 16. Campbell PT, Li JS, Wall TC, et al. Cytomegalovirus pericarditis: a case series and review of the literature. *Am J Med Sci* 1995; 309: 229-34.
 17. Chen Y, Brennessel D, Walters J, et al. Human immunodeficiency virus-associated pericardial effusion: report of 40 cases and review of the literature. *Am Heart J* 1999; 137: 516-21.
 18. Maisch B, Ristić AD, Pankuweit S. Intrapericardial treatment of autoreactive pericardial effusion with triamcinolone; the way to avoid side effects of systemic corticosteroid therapy. *Eur Heart J* 2002; 23: 1503-8.
 19. Correale E, Maggioni AP, Romano S, et al. Comparison of frequency, diagnostic and prognostic significance of pericardial involvement in acute myocardial infarction treated with and without thrombolytics. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Am J Cardiol* 1993; 71: 1377-81.
 20. Kudo Y, Yamasaki F, Doi Y, Sugiura T. Clinical correlates of PR-segment depression in asymptomatic patients with pericardial effusion. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(12): 2000-4.
 21. Brandt RR, Filzmaier K, Hanrath P. Circulating cardiac troponin I in acute pericarditis. *Am J Cardiol* 2001; 87(11): 1326-8.
 22. Imazio M, Brucato A, Mayosi BM, et al. Medical therapy of pericardial diseases: part I: idiopathic and infectious pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010; 11(10): 712-22.
 23. Zeina AR, Odeh M, Barmeir E. Chronic constrictive pericarditis. *Clin Cardiol* 2010; 33(8): E21.
 24. Khandaker MH, Espinosa RE, Nishimura RA, Sinak LJ, Hayes SN, Melduni RM, Oh JK. Pericardial disease: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc* 2010; 85(6): 572-93.