



## Препоръки на ESC 2015

# за диагностика и лечение на перикардни болести

Работна група по диагностика и лечение на перикардни болести на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC)

Одобрени от: Европейското дружество по кардиоторакална хирургия (European Association for Cardio-Thoracic Surgery, EACTS)

Автори/членове на работната група: Yehuda Adler\* (Председател) (Израел), Philippe Charron\* (Председател) (Франция), Massimo Imazio<sup>†</sup> (Италия), Luigi Badano (Италия), Gonzalo Varón-Esquivias (Испания), Jan Bogaert (Белгия), Antonio Brucato (Италия), Pascal Gueret (Франция), Karin Klingel (Германия), Christos Lionis (Гърция), Bernhard Maisch (Германия), Bongani Mayosi (Южна Африка), Alain Pavié (Франция), Arsen D. Ristić (Сърбия), Manel Sabaté Tenas (Испания), Petar Seferovic (Сърбия), Karl Swedberg (Швеция) и Witold Tomkowski (Полша)

Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Дружеството на кардиолозите в България.

Рецензенти: Stephan Achenbach (Координатор, CPG) (Германия), Stefan Agewall (Координатор, CPG) (Норвегия), Nawwar Al-Attar (Обединено кралство), Juan Angel Ferrer (Испания), Michael Arad (Израел), Riccardo Asteggiano (Италия), Héctor Bueno (Испания), Alida L. P. Saforio (Италия), Scipione Carerj (Италия), Claudio Cecconi (Италия), Arturo Evangelista (Испания), Frank Flachskampf (Швеция), George Giannakoulas (Гърция), Stephan Gielen (Германия), Gilbert Habib (Франция), Philippe Kolh (Белгия), Ekaterini Lambrinou (Кипър), Patrizio Lancellotti (Белгия), George Lazaros (Гърция), Ales Linhart (Чешка република), Philippe Meurin (Франция), Koen Nieman (Холандия), Massimo F. Piepoli (Италия), Susanna Price (Обединено кралство), Jolien Roos-Hesselink (Холандия), François Roubille (Франция), Frank Ruschitzka (Швейцария), Jaume Sagristà Sauleda (Испания), Miguel Sousa-Uva<sup>‡</sup> (Португалия), Jens Uwe Voigt (Белгия) и Jose Luis Zamorano (Испания).

\* Авторы за кореспонденция: 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 5118, 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.

<sup>†</sup> Massimo Imazio: координатор, координатите за връзка са дадени в притурката.

<sup>‡</sup> Представяващ Европейска асоциация по кардиоторакална хирургия (EACTS).

Подразделения на ESC взели участие в разработката на този документ:

**Асоциации:** Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation (EACPR), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA).

**Съвети:** Council for Cardiology Practice (CCP), Council on Cardiovascular Nursing and Allied Professions (CCNAP), Council on Cardiovascular Primary Care (CCPC).

**Работни групи:** Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Valvular Heart Disease.

Съдържанието на тези препоръки на Европейското дружество по кардиология (ESC) се публикува само за лично и образователно ползване. Ползването им за търговски цели не е разрешено. Нито една част от указанията на ESC не може да бъде превеждана или размножавана под каквато и да е форма без писменото разрешение на ESC. Разрешението може да се получи след изпращане на писмена молба до Oxford University Press, издател на European Heart Journal и до страната упълномощена да издава такива разрешения от името на ESC.

**Отказ от отговорност:** Препоръките на ESC представят становищата на ESC постигнати след внимателно обмисляне на научните и медицинските знания и доказателства налични към момента на публикуването им. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или двусмислие между препоръките на ESC и други официални препоръки или насоки издадени от съответните обществени здравни органи, по-специално по отношение на добрата практика в здравеопазването или терапевтичните стратегии. Здравните специалисти са насърчавани да ги вземат изцяло предвид при изготвянето на клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат правилни и точни решения, съобразени със здравословното състояние на конкретния пациент и след обсъждане с него, а когато е необходимо и с лицето полагащо грижи за него. Освен това, препоръките на ESC не освобождават здравния специалист от отговорността да се запознае изцяло и внимателно със съответните официални актуализирани указания или насоки публикувани от компетентните обществени здравни органи, за да подходи към всеки отделен случай според утвърдените научни данни съответстващи на етичните и професионалните му задължения. Отговорността на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на тяхното предписване.

© Европейско дружество по кардиология и Европейско дружество по кардиоторакална хирургия 2015. Всички права запазени. За разрешения, моля пишете на адрес: journals.permissions@oup.com.

Списък на рецензентите от Комитета по практически препоръки на ESC (CPG) и Националните кардиологични дружества е даден в притурката.

Редактор: Доц. д-р Пламен Петровски – Началник на клиника „Функционална диагностика на сърдечно-съдовите заболявания“ във Военномедицинска Академия, член на УС на ДКБ.

Декларациите за интерес на авторите и рецензентите участващи в разработката на тези препоръки са достъпни в уебсайта на ESC [www.escardio.org/guidelines](http://www.escardio.org/guidelines)

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2015

**Ключови думи** Препоръки • Етиология • Констриктивен перикардит • Диагноза • Миоперикардит • Прикарден излив • Перикардиоцентеза • Перикардит • Перикард • Прогноза • Тампонада • ТерAPIя

## Съдържание

Съкращения и акроними .....	3	5. Перикардни синдроми със специфична етиология .....	25
Въведение .....	3	5.1. Вирусен перикардит .....	25
1. Увод .....	4	5.1.2. Определение и клиничен спектър .....	25
1.1 Какво е новото при перикарните болести? .....	5	5.1.3. Патогенеза .....	25
2. Епидемиология, етиология и класификация на перикарните болести .....	5	5.1.4. Диагноза .....	25
2.1. Епидемиология .....	5	5.1.5. Идентификация на вирусни нуклеинови киселини .....	25
2.2. Етиология .....	5	5.1.6. ТерAPIя .....	27
3. Перикардни синдроми .....	5	5.2. Бактериален перикардит .....	27
3.1. Остър перикардит .....	6	5.2.1. Туберкулозен перикардит .....	27
3.1.1. Клиничен подход и терапия .....	7	5.2.1.1. Диагноза .....	27
3.1.2. Прогноза .....	9	5.2.1.2. Лечение .....	27
3.2. Персистиращ (стационарен) и хроничен перикардит .....	9	5.2.2. Гноен перикардит .....	29
3.3. Рекурентен перикардит .....	9	5.2.2.1. Етиология .....	29
3.3.1. ТерAPIя .....	9	5.2.2.2. Диагноза .....	29
3.3.2. Прогноза .....	12	5.2.2.3. Лечение .....	29
3.4. Перикардит съчетан с обхващане на миокарда (миоперикардит) .....	12	5.3. Перикардит при бъбречна недостатъчност .....	30
3.4.1. Определение и диагноза .....	12	5.4. Перикардно обхващане при системни автоимунни и автовъзпалителни болести .....	30
3.4.2. Лечение .....	13	5.5. Синдроми след сърдечно нараняване .....	30
3.4.3. Прогноза .....	13	5.5.1. Определение и диагноза .....	31
3.5. Прикарден излив .....	13	5.5.2. Лечение .....	31
3.5.1. Клинична картина и диагноза .....	14	5.5.3. Превенция .....	31
3.5.2. Сортировка и поведение .....	14	5.5.4. Прогноза .....	31
3.5.3. ТерAPIя .....	14	5.5.4.1. Перикардит след миокарден инфаркт .....	31
3.5.4. Прогноза и проследяване .....	15	5.5.4.2. Следоперативни изливи .....	32
3.6. Сърдечна тампонада .....	16	5.6. Травматичен перикарден излив и хемоперикард .....	32
3.7. Констриктивен перикардит .....	17	5.7. Перикардно обхващане при неопластични заболявания .....	33
3.7.1. Клинична картина .....	17	5.8. Други форми на перикардна болест .....	34
3.7.2. Диагноза .....	17	5.8.1. Радиационен перикардит .....	34
3.7.3. ТерAPIя .....	17	5.8.2. Хилоперикард .....	34
3.7.4. Специфични форми .....	19	5.8.3. Лекарствен перикардит и перикарден излив .....	35
3.7.4.1. Преходен констриктивен перикардит .....	19	5.8.4. Перикарден излив при метаболитни и ендокринни нарушения .....	35
3.7.4.2. Констриктивен перикардит с излив .....	19	5.8.5. Перикардно обхващане при пулмонална артериална хипертензия .....	35
3.7.4.3. Хроничен констриктивен перикардит .....	19	5.8.6. Перикардни кисти .....	35
4. Мултимодална сърдечносъдова образна диагностика и диагностичен алгоритъм .....	20	6. Полови и възрастови аспекти при перикардни болести .....	36
4.1. Мултимодална образна диагностика .....	20	6.1. Педиатрични пациенти .....	36
4.1.1. Рентген на гръдния кош .....	20	6.2. Бременност, кърмене и репродуктивни аспекти .....	36
4.1.2. Ехокардиография .....	20	6.3. По-възрастни пациенти .....	37
4.1.3. Компютърна томография .....	20	7. Интервенционни техники и хирургия .....	37
4.1.4. Сърдечен магнитен резонанс .....	21	7.1. Перикардиоцентеза и перикарден дренаж .....	37
4.1.5. Нуклеарна диагностика .....	22	7.2. Перикардиоскопия .....	37
4.1.6. Сърдечна катетеризация .....	22	7.3. Анализ на перикардна течност, перикарден и епикарден биопсичен материал .....	38
4.1.7. Мултимодална образна диагностика .....	23		
4.2. Предложение за общ диагностичен алгоритъм .....	24		

7.4. Интраперикардно лечение.....	38
7.5. Перикарден достъп за електрофизиология.....	38
7.6. Хирургия при перикардни болести.....	38
7.6.1. Перикардна фенестрация.....	38
7.6.2. Перикардиектомия.....	38
8. Перспектива и нерешени въпроси.....	39
9. Изводи „какво да правим и какво да не правим“ от перикардните препоръки.....	39
10. Уеб-приложения.....	40
11. Притурка.....	40
12. Източници.....	41

## Съкращения и акроними

ADA	adenosine deaminase
AMI	acute myocardial infarction
ANA	anti-nuclear antibody
bFGF	basic fibroblast growth factor
CK	creatinase
CMR	cardiac magnetic resonance
CMV	cytomegalovirus
CP	Child–Pugh
CRP	C-reactive protein
CT	computed tomography
EBV	Epstein–Barr virus
ECG	electrocardiogram
ESR	erythrocyte sedimentation rate
ESRD	end-stage renal disease
FDG	fluorodeoxyglucose
FMF	familial Mediterranean fever
GM-CSF	granulocyte-macrophage colony-stimulating factor
HHV	human herpesvirus
HIV	human immunodeficiency virus
HR	hazard ratio
IL	interleukin
IVIG	intravenous immunoglobulins
LCE	late contrast-enhanced
NSAIDs	non-steroidal anti-inflammatory drugs
OR	odds ratio
PAH	pulmonary arterial hypertension
PCIS	post-cardiac injury syndromes
PCR	polymerase chain reaction
PET	positron emission tomography
PPS	post-pericardiectomy syndrome
RCT	randomized controlled trial
spp.	species
SSFP	steady-state free-precession
STIR	short-tau inversion-recovery
TB	tuberculosis
TNF	tumour necrosis factor
TRAPS	tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome
TSH	thyroid stimulating hormone
Tx	treatment
uIFN- $\gamma$	unstimulated interferon-gamma
VEGF	vascular endothelial growth factor

## Въведение

В процеса на написването им препоръките правят обобщение и оценка на всички съществуващи данни по дадена тема с цел подпомагане на здравните специалисти при избора на най-добрите стратегии за лечение на даден пациент с конкретно заболяване, като вземат предвид отражението върху клиничния изход, както и отношението риск-полза на конкретните диагностични или терапевтични методи. Указанията и препоръките трябва да помагат на здравните специалисти да вземат решения в ежедневноста си практика. Окончателните решения по отношение на конкретния пациент обаче трябва да се вземат от лекуващия специалист (екип) след обсъждане с пациента и, ако е необходимо, с лицето полагащо грижи за него.

В последните години бяха изработени голям брой препоръки от Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC), както и от други дружества и организации. Поради значението на препоръките за клиничната практика, бяха утвърдени качествени критерии за разработката им, които имат за цел всички решения да бъдат прозрачни за потребителя. Указанията за формулиране и публикуване на препоръки на ESC могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>). Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC по дадена тема и се подлагат на редовна актуализация.

Членовете на Работната група се подбират от ESC, така че да представляват професионалистите участващи в медицински грижи за пациенти със съответната патология. Избраните експерти в областта извършват цялостен преглед на публикуваните данни за медицинското поведение (включително диагностика, лечение, превенция и рехабилитация) при дадено състояние в съответствие с политиката на Комитета за практически препоръки (CPG) на ESC. Те правят критична оценка на диагностичните и терапевтичните процедури, включително на отношението риск-полза. При наличие на данни се включва и количествена оценка на очаквания клиничен изход в по-големи популации. Нивото на доказателственост и класът на препоръките за конкретни терапевтични подходи се подлагат на количествена оценка и се степенуват съгласно предефинирани скали, както е посочено в Таблици 1 и 2.

Експертите от работната група и рецензентите предоставят декларации за интереси отнасящи се до всички възможни взаимоотношения, които биха могли да бъдат възприети като потенциален източник на конфликт на интереси. Тези декларации се събират в един файл и могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Всяка промяна, възникнала в процеса на съставяне на препоръките трябва да бъде съобщена на ESC и добавена в декларацията за интереси. Работната група се финансира изцяло от ESC, без каквото и да било участие на медицинската индустрия.

CPG на ESC ръководи и координира подготовката на нови препоръки изработвани от работни групи, експертни групи или консенсусни екипи. Комитетът отговаря и за процеса на одобряване на тези препоръки. Препоръките на ESC се подлагат на обстоен преглед от CPG и външни експерти. След съответни корекции препоръките се одобряват от всички експерти участващи в работната група. Окончателният документ подлежи на одобрение от CPG за публикуване

**Таблица 1: Класове на препоръките**

Класове на препоръките	Дефиниция	Препоръки за употреба
Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/ показано(а) е
Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
Клас IIa	Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността.	Трябва да се вземе предвид
Клас IIb	Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения.	Може да се вземе предвид
Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

**Таблица 2: Нива на доказателственост**

Ниво на доказателственост А	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво на доказателственост В	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво на доказателственост С	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

в European Heart Journal. Препоръките се разработват след внимателно съобразяване с научните и медицински знания и наличните към момента на датирането им доказателства.

Задачата за разработка на препоръки на ESC включва не само интеграция на най-новите научни данни, но също и създаване на образователни инструменти и програми за внедряване на препоръчаните мерки. С цел оползотворяване на указанията се правят синтезирани джобни версии на препоръките, обобщаващи слайдове, брошури с основни послания, обобщаващи карти за неспециалисти и електронна версия за дигитални приложения (смартфони и т.н.). Тези версии са съкратени и по тази причина, ако е необходимо, трябва винаги да се прави справка в пълния текст, който е свободно достъпен в уебсайта на ESC. Националните дружества членове на ESC се насърчават да одобрят, преведат и прилагат всички препоръки на ESC. Необходими са програми за одобряване, защото, както беше доказано, клиничният изход от болестта може да се повлияе благоприятно от цялостното приложение на клиничните препоръки.

Необходими са обследвания и регистри, които да потвърдят, че реалната ежедневна практика съответства на

указанията в препоръките, като по този начин се затваря цикълът между клинично проучване, написване на препоръки, разпространение и приложение в клиничната практика на тези препоръки.

Здравните специалисти са насърчавани да вземат изцяло предвид препоръките на ESC при изготвянето на клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат правилни и точни решения, съобразени със здравословното състояние на конкретния пациент и след обсъждане с пациента и/или при нужда с лицето, което се грижи за него. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на тяхното предписване.

## 1. Увод

Перикардът (от гръцките думи *περί*, „около“ и *κάρδιον*, „сърце“) представлява двустенна торба съдържаща сърцето и изходните части на големите съдове. Перикардният сак има два листа, серозен висцерален слой (известен още като епикард в местата, където се намира в контакт с миокарда) и фиброзен париетален слой. Той обхваща перикардната кухина, която съдържа перикардна течност. Перикардът прикрепя сърцето към медиастинума, предпазва от инфекции и осигурява смазка за сърцето.

Перикардните болести могат да бъдат или изолирани болести или част от системна болест.<sup>1-5</sup> Основните перикардни синдроми, които се срещат в клиничната практика включват перикардит (остър, подостър, хроничен и рекурентен), перикарден излив, сърдечна тампонада, констриктивен перикардит и перикардни маси.<sup>1,4,5</sup> Всички медикаментозни терапии за перикардни болести са „off-label“,

тъй като досега не е регистрирано нито едно лекарство със специфична перикардна индикация.

## 1.1. Какво е новото при перикардните болести?

Перикардните болести са относително чести в клиничната практика и след Препоръките на ESC при перикардни заболявания от 2004 г.<sup>1</sup> има публикувани нови данни.

Предложени са нови диагностични стратегии за категоризация на пациентите с перикардит и перикарден излив, които позволяват подбор на високорискови пациенти показани за хоспитализация, а също и насоки кога и как да се прилагат допълнителни диагностични изследвания.<sup>4–9</sup> Освен това за целите на клиничната практика се предлагат и специфични диагностични критерии за остър и рекурентен перикардит.<sup>2,4–15</sup>

Мултимодалната образна диагностика стана основен подход за съвременна и комплексна оценка на перикардните заболявания. Както Американското дружество по ехокардиография, така и Европейската асоциация по сърдечносъдова образна диагностика изготвиха препоръчителни документи в последните години.<sup>2,3</sup>

Етиологията и патофизиологията на перикардните болести все още се нуждаят от по-добро характеризиране, но са документирани нови данни в подкрепа на имуно-медираната патогенеза на рецидивите и нови форми свързани с автоимунни заболявания, особено при педиатрични пациенти.<sup>4,6</sup> Станаха достъпни и първите епидемиологични данни.<sup>7,16</sup>

Въпросите свързани с възрастта и пола сега са по-очевидни и ясни, включително специфичните препоръки при пациенти по време на бременност.<sup>17–27</sup>

С първите рандомизирани клинични изпитвания беше постигнат голям напредък в терапията.<sup>10,11,13–15</sup> Колхицинът беше утвърден като първи допълнителен избор към конвенционалните противовъзпалителни терапии при пациенти с първи епизод на перикардит или рецидив с цел подобряване на отговора към терапията, повишаване на честотата на ремисиите и намаляване на рецидивите.<sup>10,11,13–15</sup> Бяха предложени специфични методи на терапевтично дозиране без насищаща доза и със съобразени с телесното тегло дози с цел подобряване на комплайанса на пациентите.<sup>11,15</sup>

Появиха се нови терапевтични възможности при рефрактерен рекурентен перикардит, включително алтернативни имunosупресивни терапии (напр азатиоприн), интравенозни имуноглобулини (IVIGs) и антагонисти на интерлевкин-1 (IL-1) (напр. анакинра).<sup>20–23,28–32</sup> Перикардиотомията беше демонстрирана, като възможна ценна алтернатива на допълнителната медикаментозна терапия при пациенти с рефрактерен рекурентен перикардит.<sup>33</sup> Първите големи проспективни и ретроспективни проучвания (>100 пациенти) изследваха прогнозата и риска от усложнения при пациенти с остър и рекурентен перикардит.<sup>7,9,34–38</sup>

Образните методи за откриване на перикардно възпаление [напр. сърдечен магнитен резонанс (CMR)] могат да идентифицират форми на начален обратим констриктивен перикардит, което дава възможност за изпробване на медикаментозна противовъзпалителна терапия, която намалява нуждата от хирургия.<sup>2,39–41</sup>

В заключение, след 2004 година се появиха значими нови данни и за клиничната практика стана наложителна нуждата от нова версия на препоръките. Въпреки това, в областта на перикардните болести броят рандомизирани контролирани изпитвания (RCTs) е ограничен. По тази причина е малък и броят на показанията с клас I ниво А.

## 2. Епидемиология, етиология и класификация на перикардните болести

### 2.1. Епидемиология

Въпреки относително високата честота на перикардните болести, епидемиологичните данни са малко, особено от първичната помощ. Перикардитът е най-честата болест на перикарда в клиничната практика. В урбанизирана част на Италия се съобщава за честотата на острия перикардит 27.7 случая на 100 000 души население годишно.<sup>7</sup> Перикардитът е отговорен за 0.1% от всички хоспитализации и 5% от прегледите за гръдна болка в спешните звена.<sup>4,5,42</sup> Данни от финландски национален регистър (2000–2009 г.) показват стандартизирана честота на хоспитализациите за остър перикардит 3.32 на 100 000 души годишно.<sup>16</sup> Тези данни включват само хоспитализираните пациенти и по тази причина вероятно са малцинство спрямо всички случаите, тъй като обикновено повечето от пациентите с перикардит не се хоспитализират.<sup>8,9,42,43</sup> Сред хоспитализираните пациенти мъжете на възраст 16–65 години са били с по-висок риск от перикардит (релативен риск 2.02) отколкото жените, а тази разлика е най-голяма при младите възрастни в сравнение с цялата популация. Острият перикардит е бил причина за 0.20% от всички сърдечносъдови хоспитализации. Съответният процент на тези хоспитализации е намалявал с 51% за всяко 10-годишно нарастване на възрастта. Вътреболничната смъртност от остър перикардит е била 1.1% и е нараствала с възрастта и тежестта на придружаващите инфекции (пневмония или септицемия).<sup>16</sup> Все пак, това е проучване, което се базира само на хоспитализираните случаи. Рецидивите засягат близо 30% от пациентите в рамките на 18 месеца след първи епизод на остър перикардит.<sup>10,11</sup>

### 2.2. Етиология

Простата етиологична класификация на перикардните болести отчита инфекциозни и неинфекциозни причини (Таблица 3).<sup>4,6,12,44</sup> Етиологията е разнообразна и зависи от заобикалящата епидемиологична среда, популацията и клиничните условия. В развитите страни вирусите са обикновено най-честите етиологични причинители на перикардит,<sup>6</sup> докато туберкулозата е (ТВ) е най-честата причина на места и в развиващите се страни, където ТВ е ендемична. В тези условия ТВ е често свързана с инфекцията с вирус на човешкия имунодефицит (HIV), особено в субсахарска Африка.<sup>44</sup>

## 3. Перикардни синдроми

Перикардните синдроми включват различни клинични картини на перикардни заболявания със специфични признаци и симптоми, които могат да бъдат групирани в специфични

„синдроми“. Класическите перикардни синдроми включват перикардит, перикарден излив, сърдечна тампонада и констриктивен перикардит. Перикарден излив и сърдечна тампонада могат да настъпят и без перикардит и ще бъдат разгледани в отделни глави. Специално внимание е отделено на причините за перикардит при съпътстващо миокардно възпалително обхващане, което в литературата обикновено се нарича „миоперикардит“.

### 3.1. Остър перикардит

Острият перикардит е възпалителен перикарден синдром със или без перикарден излив.<sup>1–11,42</sup> Клиничната диагноза може да бъде поставена при наличие на два от следните критерии (Таблица 4):<sup>2,4–15</sup> (i) гръдна болка(>85–90% от случаите) – типично остра и плевритна, облекчаваща се в седящо положение с навеждане напред; (ii) перикардно

**Таблица 3: Етиология на перикардните болести. Перикардът може да бъде засегнат от всички категории болести, включително инфекциозни, аутоимунни, неопластични, ятрогенни, травматични и метаболитни**

А. Инфекциозни причини:
<b>Вирусни (чести):</b> Ентеровируси (коксаки-вируси, ехо-вируси), херпес-вируси (EBV, CMV, HHV-6), аденовируси, парвовирус B19 (възможно припокриване с етиологични вирусни причинители на миокардит).
<b>Бактериални:</b> <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (чести, другите бактерии са редки), <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Borrelia burgdorferi</i> , рядко: <i>Pneumococcus spp</i> , <i>Meningococcus spp</i> , <i>Gonococcus spp</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Staphylococcus spp</i> , <i>Haemophilus spp</i> , <i>Chlamydia spp</i> , <i>Mycoplasma spp</i> , <i>Legionella spp</i> , <i>Leptospira spp</i> , <i>Listeria spp</i> , <i>Providencia stuartii</i> .
<b>Гъбични (много редки):</b> <i>Histoplasma spp</i> (по-вероятни при имунокомпетентни пациенти), <i>Aspergillus spp</i> , <i>Blastomyces spp</i> , <i>Candida spp</i> (по-вероятни при имуно-компрометиран макроорганизъм).
<b>Паразитни (много редки):</b> <i>Echinococcus spp</i> , <i>Toxoplasma spp</i>
В. Неинфекциозни причини:
<b>Аутоимунни (чести):</b> Системни аутоимунни и авто-възпалителни болести (системен лупус еритематозус, синдром на Sjögren, ревматоиден артрит, склеродермия), системни васкулити (т.е. еозинофилна грануломатоза с полиангит или алергична грануломатоза, порано наричана синдром на Churg-Strauss, болест на Horton, болест на Takayasu, синдром на Behçet), саркоидоза, фамилна средиземноморска треска, възпалителни чревни заболявания, болест на Still.
<b>Неопластични:</b> Първични тумори (редки, преди всичко перикарден мезотелиом). Вторични метастатични тумори (чести, преди всичко карцином на белия дроб и на гърдата, лимфом).
<b>Метаболитни:</b> Уремия, микседем, анорексия нервоза, други редки.
<b>Травматични и ятрогенни:</b> Ранни (редки): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Директна травма (проникващо нараняване на гръдния кош, перфораци на хранопровода).</li> <li>• Индиректна травма (непроникваща травма на гръдния кош, радиационна травма).</li> </ul> С късно начало: Синдроми на перикардна травма (чести), като постинфарктен синдром, постперикардиотомен синдром, посттравматичен, включително форми след ятрогенна травма (напр. коронарна перкутанна интервенция, инсерция на перикардни електроди и радиофреквентна аблация).

**Лекарствени (редки):** Лупоиден синдром (прокаинамид, хидралазин, метилдопа, изониазид, фенитоин); антинеопластични лекарства (често свързан с кардиомиопатия, може да причини перикардиопатия): доксорубин, даунорубин, цитозин арабинозид, 5-флуороурацил, циклофосфамид, пеницилини под формата на свръхчувствителен перикардит с еозинофилия; амиодарон, метисергид, месалазин, клозапин, миноксидил, дантролен, практолол, фенилбутазон, тиазиди, стрептомицин, тиоурацили, стрептокиназа, р-аминосалицилова киселина, сулфа-лекарства, циклоспорин, бромокриптин, няколко ваксини, GM-CSF, анти-TNF средства.

**Други (чести):** Амилоидоза, аортна дисекция, пулмонална артериална хипертония и хронична сърдечна недостатъчност.

**Други (нечести):** вродена частична и пълна липса на перикард.

CMV = цитомегаловирус; EBV = вирус на Epstein-Barr; GM-CSF = фактор стимулиращ гранулоцитно-макрофагови колонии; HHV = човешки херпес-вирус; spp = species; TNF = фактор на туморна некроза.

**Таблица 4: Дефиниции и диагностични критерии за перикардит (вижте текста за обяснения)**

Перикардит	Дефиниция и диагностични критерии
<b>Остър</b>	Възпалителен перикарден синдром, който се диагностицира при най-малко 2 от следните 4 критерия: (1) перикардна гръдна болка (2) перикардно триене (3) нова широко разпространена ST-елевация или PR-депресия в ECG (4) перикарден излив (нов или нарастващ) Допълнителни потвърждаващи находки: - Повишаване на маркерите за възпаление (т.е. С-реактивен протеин, скорост на утаяване на еритроцитите и брой на левкоцитите); - Данни за перикардно възпаление от изобразителните методи (CT, CMR).
<b>Стационарен</b>	Перикардит персистиращ >4–6 седмици, но <3 месеца без ремисия.
<b>Рекурентен</b>	Рецидивирание на перикардит след епизод на остър перикардит и безсимптом интервал от 4–6 или повече седмици <sup>a</sup>
<b>Хроничен</b>	Перикардит продължаващ >3 месеца.

CMR = сърдечен магнитен резонанс; CT = компютърна томография; ECG = електрокардиограма.

<sup>a</sup> Обикновено в рамките на 18–24 месеца, но точна горна граница на времето не е установена.

триене (≤33% от случаите) – звук на повърхностно дращене или скърцане доловим най-добре с диафрагма на стетоскопа поставена върху левия ръб на стернума; (iii) електрокардиографски (ECG) промени (до 60% от случаите) – с нова широко разпространена ST-елевация или депресия на PR в острата фаза (Онлайн фигура 1); и (iv) перикарден излив (до 60% от случаите, обикновено малък) (Онлайн фигура 2). Може да има допълнителни признаци и симптоми, в зависимост от подлежащата етиология или системна болест (напр. признаци и симптоми на системна инфекция, като фебрилитет и левкоцитоза или на системно възпалително заболяване или карцином).<sup>45</sup>

Широко разпространената елевация на ST-сегмента се съобщава като типичен основен признак за остър пери-

### Препоръки за диагностика при остър перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
ECG се препоръчва при всички пациенти със суспекция за остър перикардит	I	C	
Трансторакална ехокардиография се препоръчва при всички пациенти със суспекция за остър перикардит	I	C	
Рентген на гръдния кош се препоръчва при всички пациенти със суспекция за остър перикардит	I	C	
При пациенти със суспекция за остър перикардит се препоръчва изследване на маркерите за възпаление (като CRP) и миокардно увреждане (като СК, тропонин)	I	C	

<sup>a</sup>Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup>Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

СК = креатин киназа; CRP = С-реактивен протеин; ECG = електрокардиограма.

кардит (Онлайн фигура 1). Промените в ECG обаче означават възпаление на епикарда, тъй като самият париетален перикард е електрически инертен.<sup>5-7,34</sup> Типични ECG промени се съобщават в до 60% от случаите.<sup>10,11</sup> Еволюцията на ECG промените във времето при остър перикардит е силно варираща от един до друг пациент и се влияе от терапията. Основните диференциални диагнози са остри коронарни синдроми с елевация на ST-сегмента и ранна реполяризация.<sup>6,12,46</sup>

Покачането на маркерите за възпаление [т.е. С-реактивен протеин (CRP) и скорост на утаяване на еритроцитите (ESR), както и левкоцитозата] е честа и потвърждаваща находка при пациенти с остър перикардит и може да спомогне за проследяване на активността на болестта и ефикасността на терапията.<sup>2,47</sup> Пациенти със съпътстващ миокардит могат да имат повишение на маркерите за миокардно увреждане [в т.ч. креатин киназа (СК), тропонин].<sup>7,34</sup> Рентгенът на гръдния кош е обикновено нормален при пациенти с остър перикардит, тъй като увеличение на кардио-торакалния индекс се среща само при перикардни изливи над 300 ml.<sup>48</sup> В случай на плевропулмонална болест при пациенти с перикардит може а се установят признаци на плевроперикардно засягане.<sup>2,3</sup>

#### 3.1.1. Клиничен подход и терапия

Не е задължително при всички пациенти да се търси етиологията, особено в страни с ниска честота на ТВ, поради относително доброкачествения ход при обичайните причини за перикардит и относително ниската продуктивност на диагностичните изследвания.<sup>6,8,12,49</sup> Идентифицирани са специфични причини (не-вирусни – неидиопатични), както и високорискови признаци при остър перикардит, които се свързани с повишен риск от усложнения в хода на проследяването (тампонада, рецидиви и констрикция).<sup>9,12,43,50</sup> Главните рискови фактори свързани с неблагоприятна прогноза след мултивариантен анализ са висока температура [ $>38^{\circ}\text{C}$  ( $>100.4^{\circ}\text{F}$ )], подостър ход (симптоматика за няколко дена без ясно очертано начало), данни за голям перикарден излив (т.е. свободно от

### Препоръки за подход при остър перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
При високорискови пациенти с остър перикардит (минимум един рисков фактор <sup>d</sup> ) се препоръчва хоспитализация	I	B	8,9
При нискорискови пациенти с остър перикардит се препоръчва амбулаторно лечение	I	B	8,9
Препоръчва се оценка на отговора към противовъзпалителното лечение след 1 седмица	I	B	8,9

<sup>a</sup>Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup>Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

<sup>d</sup>Вижте Фигура 1 (големи и малки предиктори на неблагоприятна прогноза).

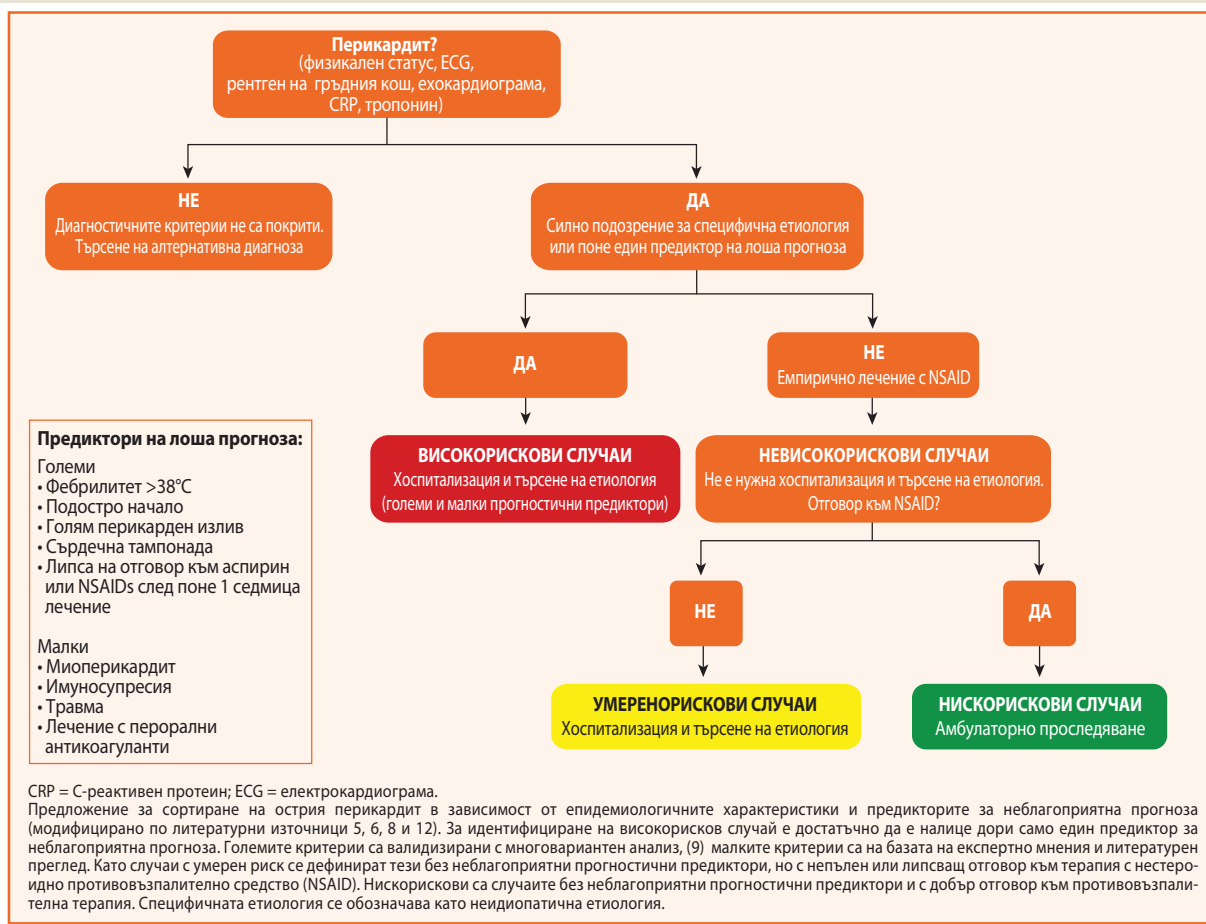
еха диастолно пространство  $>20$  mm), сърдечна тампонада и липса на ефект в рамките на 7 дни от нестероидни противовъзпалителни средства (NSAIDs).<sup>9,43,50</sup> Трябва да се имат предвид и други рискови фактори (т.нар. „малки рискови фактори“); те се базират на експертни мнения и литературен обзор и включват перикардит свързан с миокардит (миоперикардит), потиснат имунитет, травма и перорална антикоагулантна терапия.

На тази база се предлага сортиране на острия перикардит (Фигура 1, Онлайн таблица б).<sup>5,6,43</sup> Всяка клинична картина, която може да предположи подлежаща етиология (напр. системно възпалително заболяване) или с минимум един предиктор на неблагоприятна прогноза (малки или големи рискови фактори) налага хоспитализация и търсене на етиологията.<sup>9,43,49-51</sup> От друга страна, пациенти без тези признаци могат да бъдат лекувани амбулаторно с емпирични противовъзпалителни средства и кратък срок на наблюдение след първата седмица за оценка на отговора към лечението.<sup>9</sup>

При пациенти с идентифицирана етиология различна от вирусна инфекция е показана специфична терапия съответстваща на подлежащото заболяване<sup>49,51</sup> и трябва да се вземат предвид епидемиологичните условия (висока срещу ниска честота на ТВ).<sup>8,12,52</sup> Първата нефармакологична препоръка е да се ограничи физическата активност надхвърляща обичайния заседнал начин на живот до преминаване на симптоматиката и нормализация на CRP при пациенти, които не вземат участие в състезателни спортове.<sup>53</sup> При спортисти се препоръчва връщане към състезателни спортове едва след пълно преминаване на симптоматиката и нормализиране на диагностичните изследвания (т.е. CRP, ECG и ехокардиограма).<sup>53,54</sup>

С експертен консенсус е определено условно ограничение от минимум 3 месеца (след началото на болестта).<sup>54</sup> Ние предлагаме това ограничение да се прилага само при спортисти, докато при неспортисти може да е подходящ по-къс период (до настъпване на ремисия). Аспирин или NSAIDs са основа на терапията при остър перикардит.<sup>5,6,55,56</sup> Предлагат се различни противовъзпалителни лекарства (Таблица 5).

Изборът на медикамента трябва да се основава на анамнезата на пациента (противопоказания, предишна ефикасност или нежелани реакции), наличието на придружаващи болести (фаворизиращи аспирин пред други



**Фигура 1:** Предложение за сортиране на перикардита.

**Таблица 5:** Обичайно предписвана противовъзпалителна терапия при остър перикардит

Лекарствено средство	Обичайна дозировка <sup>a</sup>	Продължителност на Tx <sup>b</sup>	Постепенно спиране <sup>a</sup>
Аспирин	750–1000 mg на 8 ч.	1–2 седмици	Намаляване на дозата с 250–500 mg на 1–2 седмици
Ибупрофен	600 mg на 8 ч.	1–2 седмици	Намаляване на дозата с 200–400 mg на 1–2 седмици
Колхицин	0.5 mg веднъж дневно (<70 kg) или 0.5 mg b.i.d. (≥70 kg)	3 месеца	Незадължително, алтернативно 0.5 mg през ден (<70 kg) или 0.5 mg веднъж дневно (≥70 kg) през последните седмици

b.i.d. = два пъти дневно; CRP = C-реактивен протеин; NSAIDs = нестероидни противовъзпалителни лекарства; Tx = лечение.

<sup>a</sup> Постепенно спиране трябва да се има предвид при аспирин и NSAIDs.

<sup>b</sup> Продължителността на Tx се ръководи от симптоматиката и CRP, но обикновено е 1–2 седмици при неусложнени случаи. Трябва да бъде осигурена гастропротекция. Колхицин се добавя на фона на аспирин или ибупрофен.

NSAIDs, когато аспирин е вече необходим като антиромбоцитно средство) и опита на лекаря.<sup>56</sup>

Колхицин се препоръчва в ниски, съобразени с телесното тегло дози с цел подобряване на отговора към медикаментозната терапия и превенция на рецидивите.<sup>10,11,57–59</sup> Постепенното намаляване на дозата на колхицин не е задължително, но може да се обсъди с цел предпазване от персистиране на симптоматиката и рецидивирание.<sup>5,6,56</sup> Кортикостероидите трябва да се обсъдят като средство на втори избор при пациенти с противопоказания и неуспеш-

но лечение с аспирин или NSAIDs, поради риска от благоприятстване на хроничното развитие на болестта и предизвикване на лекарствена зависимост; в този случай те се използват заедно с колхицин. Когато се използват, препоръките са за ниски до умерени дози (т.е. 0.2–0.5 mg/kg/ден преднизон или еквивалентна доза), а не високи дози (т.е. 1.0 mg/kg/ден преднизон или еквивалентна доза).<sup>35</sup> Началната доза трябва да се запази до изчезване на симптоматиката и нормализиране на CRP, след което трябва да се обмисли постепенно намаляване на дозата.<sup>5,6,35,47,56</sup>



**Препоръки за лечение при остър перикардит**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Аспирин или NSAIDs се препоръчват като терапия на първи избор при остър перикардит с едновременна гастропротекция	I	A	55
Колхицин се препоръчва като терапия на първи избор при остър перикардит като допълнение към терапията с аспирин/NSAID	I	A	10, 11, 58, 59
Серумният CRP трябва да се има предвид като фактор определящ продължителността на лечението и за оценка на отговора към лечението	IIa	C	
Ниски дози кортикостероиди <sup>d</sup> трябва да се имат предвид при остър перикардит при противопоказание/неуспех на аспирин/NSAIDs и колхицин и след изключване на инфекциозна причина или когато има специфични показания, като автоимунна болест	IIa	C	
Трябва да се има предвид ограничаване на физическата активност при неспортисти с остър перикардит до изчезване на симптоматиката и нормализация на CRP, ECG и ехокардиограмата	IIa	C	
При спортисти трябва да се има предвид ограничаване на физическата активност до изчезване на симптоматиката и нормализация на CRP, ECG ехокардиограмата, но препоръчваният срок е не по-малко от 3 месеца	IIa	C	
Кортикостероидите не се препоръчват като терапия на първи избор при остър перикардит	III	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

<sup>d</sup> Добавени към колхицин.

СК = креатин киназа; CRP = C-реактивен протеин; ECG = електрокардиограма.

**3.1.2. Прогноза**

Повечето пациенти с остър перикардит (обикновено тези с предполагаем вирусен или идиопатичен перикардит) имат добра дългосрочна прогноза.<sup>36</sup> При пациенти с остър идиопатичен перикардит рядко настъпва сърдечна тампонада, която е по-честа при пациенти със специфична подлежаща етиология, например злокачествено заболяване ТВ или пурулентен перикардит. Констриктивен перикардит може да настъпи при <1% от пациентите с идиопатичен перикардит, но е по-чест при пациенти със специфична етиология. Рискът от развитие на констрикция може да бъде класифициран като нисък (<1%) за идиопатичния и предполагаемия вирусен перикардит; умерен (2–5%) за автоимунната, имуно-медираната и неопластична етиология; и висок (20–30%) за бактериалните етиологии, особено ТВ и пурулентен перикардит.<sup>36</sup> Приблизително 15–30% от пациентите с идиопатичен остър перикардит, които не са лекувани с колхицин, развиват или рекурентен, или стационарен перикардит, а колхицинът намалява наполовина честотата на рецидивите.<sup>10,11,13–15</sup>

**3.2. Персистиращ и хроничен перикардит**

Терминът „персистиращ“ (непрекъснат) перикардит е възприет за случаи с непрекъсваща симптоматика без отчетлива ремисия след острия епизод. Терминът „хроничен“ се отнася – особено при перикардни изливи – за болестни процеси продължаващи >3 месеца.<sup>48</sup> Работната група предлага терминът „остър“ да се използва за нововъзникнал перикардит, персистиращ „стационарен“ за перикардит със симптоматика персистираща >4–6 седмици (каквато е по принцип приблизителната продължителност на конвенционалната противовъзпалителна терапия и постепенното излизане от нея)<sup>11,60</sup> и „хроничен“ при перикардит продължаващ >3 месеца.

**3.3. Рекурентен перикардит**

Диагнозата рекурентен перикардит се поставя при документиран първи епизод на остър перикардит, безсимптомен интервал от 4–6 или повече седмици и данни за последващ рецидив на перикардит (Таблица 4).<sup>11,13–15</sup> За диагностика на рецидива се прилагат същите критерии, както тези използвани при остър перикардит. CRP,<sup>2,47</sup> компютърната томография (СТ) и/или CMR могат да осигурят потвърждаващи находки в подкрепа на диагнозата при нетипични или съмнителни случаи, като показват перикардно възпаление чрез данни за оток и контрастно усилване на образа на перикарда.<sup>2,39</sup>

Честотата на рецидивите след начален епизод на перикардит варира от 15 до 30%.<sup>10,11</sup> а може да достигне и 50% след първия рецидив при пациенти нелекувани с колхицин,<sup>13–15</sup> особено ако са лекувани с кортикостероиди.

В развитите страни при повечето имунокомпетентни пациенти етиологията най-често не се идентифицира и по принцип се приема за имуно-медирана.<sup>60–62</sup> Честа причина за рецидив е неадекватното лечение при първия епизод на перикардит. В до 20% от случаите, когато са направени допълнителни вирусологични изследвания върху перикардна течност и тъкан, е открита вирусна патология.<sup>63</sup>

**3.3.1. Терапия**

Терапията на рекурентния перикардит трябва да има за цел подлежащата етиология при пациенти с идентифицирана причина. Аспирин или NSAIDs остават основа на терапията (Таблица 6, Онлайн бокс, Онлайн таблица 1А). Колхицин се препоръчва на фона на стандартната противовъзпалителна терапия, без насищаща доза и в съобразени с телесното тегло дози (т.е. 0.5 mg веднъж дневно при телесно тегло <70 kg или 0.5 mg два пъти дневно, ако то ≥70 kg, за ≥6 месеца) (Таблица 6, Онлайн таблица 1В) с цел подобряване на отговора към медикаментозната терапия, повишаване на честотата на ремисиите и превенция на рецидивите.<sup>13–15,58,59</sup>

В случаите на непълен отговор към аспирин/NSAIDs и колхицин могат да се използват кортикостероиди, но те трябва да бъдат добавени в ниска до умерена доза към аспирин/NSAIDs и колхицин като тройна терапия, а не да заместят тези лекарства, с цел постигане на по-добър контрол на симптоматиката. Кортикостероидите в ниска до умерена доза (т.е. 0.2–0.5 mg/kg/ден преднизон) трябва да се избягват, ако не могат да бъдат изключени инфекции, по-специално бактериални и ТВ, и трябва да бъдат сведени до пациенти със специфични показания (напр. системни възпалителни заболявания, постперикардиотомни синдроми, бременност)

**Таблица 6: Обичайно предписвана противовъзпалителна терапия при рекурентен перикардит. За допълнителни подробности вижте Онлайн таблици 1A и 1B**

Лекарствено средство	Обичайна начална дозировка <sup>a</sup>	Продължителност на Tx <sup>b</sup>	Постепенно спиране <sup>a</sup>
Аспирин	500–1000 mg на 6–8 ч. (диапазон 1,5–4 g/ден)	седмици-месеци	Намаляване на дозата с 250–500 mg на 1–2 седмици <sup>b</sup>
Ибупрофен	600 mg на 8 ч. (диапазон 1200–2400 mg)	седмици-месеци	Намаляване на дозата с 200–400 mg на 1–2 седмици <sup>b</sup>
Индометацин	25–50 mg на 8 ч.: започнете с най-ниската дозировка и титрирайте нагоре за избягване на главоболие и виене на свят.	седмици-месеци	Намаляване на дозата с 25 mg на 1–2 седмици <sup>b</sup>
Колхицин	0.5 mg два пъти дневно или 0.5 mg дневно при пациенти <70 kg или с непоносимост към по-високи дози.	Най-малко 6 месеца	Незадължително, алтернативно 0.5 mg през ден (<70 kg) или 0.5 mg веднъж дневно (≥70 kg) през последните седмици

Tx = лечение.

<sup>a</sup> Постепенно спиране трябва да се има предвид при аспирин и NSAIDs.<sup>b</sup> По-дълъг период на спиране може да се обсъди при по-трудни, резистентни случаи.**Таблица 7: Намаляване на дозата на кортикостероидите<sup>35</sup> (посочените дози се отнасят за преднизон)**

Начална доза 0.25–0.50 mg/kg/ден <sup>a</sup>	Намаляване <sup>b</sup>
>50 mg	10 mg/ден на 1–2 седмици
50–25 mg	5–10 mg/ден на 1–2 седмици
25–15 mg	2.5 mg/ден на 2–4 седмици
<15 mg	1.25–2.5 mg/ден на 2–6 седмици

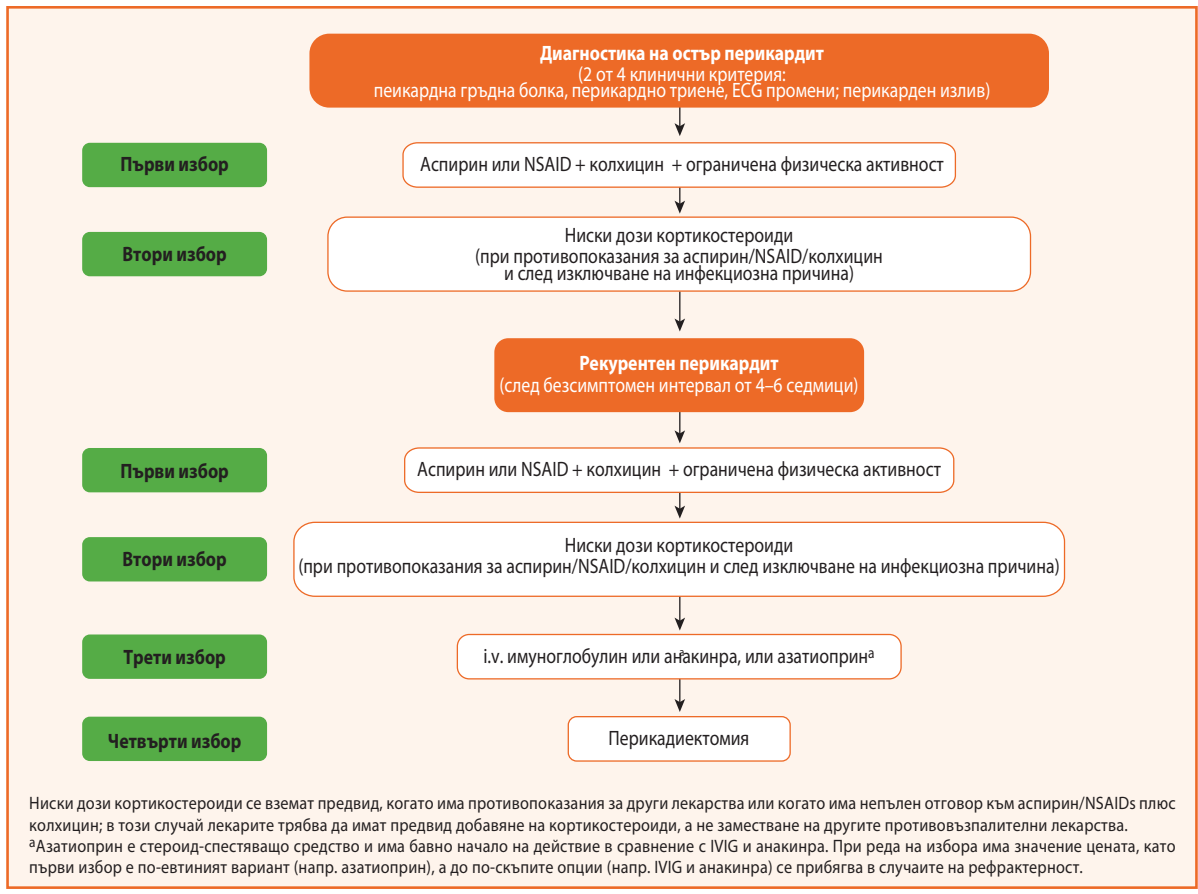
<sup>a</sup> Избягвайте по-високи дози, освен при специални случаи, и то само за няколко дни с бързо намаляване до 25 mg/day. 25 mg преднизон са еквивалентни на 20mg метил-преднизолон.<sup>b</sup> Всяко намаляване на дозата на преднизон трябва да се прави само ако пациентът е безсимптомен, а C-реактивният протеин е нормален, особено при дози <25 mg/ден. На всички пациенти получаващи кортикостероиди трябва да се осигури калциев прием (добавки плюс перорален прием) 1200–1500 mg/ден и допълнително витамин D 800–1000 IU/ден. Освен това, при всички мъже ≥50 години и при постменопаузални жени, при които е започнато дългосрочно кортикостероидно лечение в доза ≥5.0–7.5 mg/ден преднизон или еквивалент, се препоръчват бифосфонати за превенция на загубата на костна тъкан.

или противопоказания за NSAID (истинска алергия, прясна пептична язва, или гастроинтестинална хеморагия, перорална антикоагулантна терапия, когато хеморагичният риск се счита за висок или неприемлив) или непоносимост, или персистираща болест, въпреки адекватните дози.<sup>58</sup> Въпреки че кортикостероидите осигуряват бърз контрол на симптоматиката, те благоприятстват хронифицирането, повече рецидиви и нежелани реакции.<sup>35,55,61</sup> Ако се използват кортикостероиди, излизането от тях трябва да става много бавно. Критичният праг за рецидивирание е дозата от 10–15 mg/ден преднизон или техен еквивалент. След посочения праг е полезно да се правят много малки намаления от порядъка на 1.0–2.5 mg през интервал от 2–6 седмици. В случай на рецидив трябва да се направи всичко възможно дозата да не се

повишава и кортикостероидната терапия да не се възстановява (Таблицы 6 и 7).<sup>5,6,35,61</sup>

След постигане на пълен отговор намаляване трябва да се прави поотделно за всеки клас преди постепенно спиране на колхицин (за няколко месеца в повечето затегнати случаи). Рецидиви са възможни след спиране на всяко лекарство. Всяко постепенно намаляване на дозата трябва да се опита, само при липса на симптоматика и нормален CRP.<sup>5,6,47,56</sup> Работната група не препоръчва противогрипната ваксина като превантивна мярка за перикардит при пациенти с рецидивиращ перикардит, тъй като грипният вирус не е обичаен причинител на перикардит. Противогрипната ваксина трябва да се прилага по специфични показания извън перикардита; нещо повече, рецидивите са обикновено имунно-медиирани и неподходящата или нежеланата стимулация на имунната система може да провокира или да влоши епизода на перикардит.

Алтернативен ефективен подход за свеждане до минимум на нежеланите реакции свързани с кортикостероидите може да бъде интраперикардното приложение на нерезорбируеми кортикостероиди,<sup>64,65</sup> но този метод се нуждае от допълнително проучване. При пациенти, които се нуждаят от неприемливо високи дози кортикостероиди (напр. 15–25 mg/ден преднизон) или които не реагират на противовъзпалителни терапии, са използвани няколко лекарствени средства, включително азатиоприн,<sup>28</sup> IVIG (имуномодуляторен, но и антивирусен)<sup>29,30</sup> и анакинра, рекомбинантен IL-1b рецепторен антагонист,<sup>31,32</sup> но липсват солидни доказателствени данни (Онлайн таблица 2). Други имunosупресивни лекарства [напр. циклофосфамид, циклоспорин, метотрексат, хидроксихлороквин и средства против туморо-некротични фактори (TNF)] се съобщават само в отделни случаи. Би трябвало да се предпочитат и евентуално да се комбинират по-малко токсични средства, а терапията трябва да бъде съобразена с конкретния пациент и опита на лекаря (Фигура 2). Азатиоприн е главно бавно действащ кортикостероид-спестяващ медикамент, полезен за продължителен контрол на болестта, докато анакинра и IVIG са ефективни по време на острата фаза, въпреки че след спирането и могат да настъпят рецидиви.<sup>29–32</sup> Лекарства като IVIG, анакинра и азати-



**Фигура 2:** Терапевтичен алгоритъм при остър и рекурентен перикардит (вижте текста за обяснения).

**Препоръки за лечение при рекурентен перикардит**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Аспирин и NSAIDs са основа на лечението и се препоръчват в пълни дози, ако те се понасят, до пълно изчезване на симптоматиката	I	A	55, 56
Колхицин (0.5 mg два пъти дневно или 0.5 mg дневно при пациенти <70 kg или непонасящи по-високи дози); препоръчва се лечение за 6 месеца като допълнение към лечението с аспирин/NSAIDs	I	A	13–15, 58, 59
Терапия с колхицин за по-дълъг срок (>6 месеца) трябва да се обсъди в някои случаи, в зависимост от клиничния отговор	IIa	C	
Стойностите на CRP трябва да се разглежда като критерий за продължителността на лечението и за оценка на отговора към терапията	IIa	C	
След нормализация на CRP трябва да се има предвид постепенно намаляване на терапията, съобразено със симптоматиката и CRP, при спиране на всяко лекарство поотделно	IIa	C	

Лекарства като IVIG, анакинра и азатиоприн може да се имат предвид в случаите на кортикостероид-зависим рекурентен перикардит при пациенти без отговор към колхицин	IIb	C	
Ограничаване на физическото натоварване трябва да се има предвид при неспортисти с рекурентен перикардит до изчезване на симптоматиката и нормализация на CRP, като се вземе предвид миналата анамнеза и клиничните състояния	IIa	C	
Ограничение във физическото натоварване за най-малко 3 месеца трябва да се има предвид при спортисти с рецидивиращ перикардит до изчезване на симптоматиката и нормализация на CRP, ECG и ехокардиограмата	IIa	C	
Ако има безпокойство за исхемична болест на сърцето или е необходима анти тромбоцитна терапия, трябва да се има предвид аспирин в средно високи дози (1–2.4 g/ден)* (Онлайн бокс)	IIa	C	

Ако в периода на намаляване на терапията настъпи рецидив, подходът е да се има предвид не повишаване на дозата на кортикостероидите с цел контрол на симптоматиката, а максимално повишаване на дозата на аспирин или NSAIDs при добро разпределение, обикновено на 8 часа, при нужда интравенозно, с добавяне на колхицин и на аналгетици за контрол на болката	IIa	C	
Кортикостероидна терапия не се препоръчва като подход на първи избор	III	B	13–15, 35,37, 55

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CRP = C-реактивен протеин; ECG = електрокардиограма; IVIG = интравенозен имуноглобулин; NSAIDs = нестероидни противовъзпалителни лекарства.

фекционно-негативен кортикостероид-зависим рекурентен перикардит, нереагиращ на колхицин, след внимателна преценка на разходите, рисковете и евентуална консултация с експерти от различни дисциплини, включително имунологи и/или ревматолози, ако липсва специфична експертиза. Задължително е и запознаването на пациента и неговите/нейните придружители с клиничните рискове свързани с имуномодулаторните/имуносупресивните лекарства и мерките за безопасност, които трябва да се спазват по време на лечението. Като последна мярка може да се обсъди перикардиектомия, но само след изчерпателно изпробване и неэффективност на медикаментозната терапия и с насочване на пациента към център със специфична специализация в този вид хирургия.<sup>33</sup> Ограниченията на физическата активност при остър перикардит се отнасят и за рецидивите.<sup>53,54</sup>

### 3.3.2. Прогноза

Тежките усложнения са необичайни при идиопатичен рекурентен перикардит.<sup>37,60,61</sup> Сърдечната тампонада е рядка е обикновено настъпва в началото на заболяването. Констриктивен перикардит никога не е съобщаван при такива пациенти, въпреки многобройните рецидиви и рискът като цяло е по-нисък от този от този регистриран след първи епизод на остър перикардит (<1%).<sup>36,37,61</sup> Затова е необходимо да успокоим пациентите относно тяхната прогноза, да им обясним естеството на болестта и вероятния ѝ ход. Честотата на усложненията зависи от етиологията, а не от броя на рецидивите. Лекарственото лечение трябва да бъде съобразено с тази благоприятна прогноза за избягване на по-токсични средства. Все пак, качеството на живота на пациентите може да бъде силно засегнато при повторни рецидиви, подостър или стационарен перикардит и глюкокортикоидна зависимост.

## 3.4. Перикардит съчетан с обхващане на миокарда (миоперикардит)

Перикардитът и миокардитът имат общи етиологии и в клиничната практика се срещат припокриващи се форми.<sup>34,66</sup> Според консенсуса на работната група, перикардит с известно или клинично suspectно едновременно участие на миокарда трябва да се нарича „миоперикардит“, докато преобладаващият миокардит с перикардно участие трябва

да бъде наречен „перимиокардит“. Класическата картина е гръдна болка в съчетание с други признаци на перикардит (перикардно триене, елевация на ST-сегмента и перикарден излив) плюс повишени маркери за миокардно увреждане (по-точно тропонини). Ограничените клинични данни върху причините за миоперикардит подсказват, че вирусните инфекции са сред най-честите причини в развитите страни, докато други инфекциозни причини са по-чести в развиващите се страни (по-специално ТВ). Кардиотропните вируси могат да причинят перикардно и миокардно възпаление чрез преки цитолитични или цитотоксични ефекти и/или последващи имуно-медирирани механизми. Такива механизми са особено характерни за случаи свързани със съединително-тъканни болести, възпалителни болести на червата и радиационно, лекарствено или ваксинно миоперикардно засягане. Много от случаите на миокардит са субклинични. При други пациенти сърдечните симптоми и признаци са замаскирани от изразени системни прояви на инфекция или възпаление.<sup>66</sup> В много от случаите проявите на миоперикардит се предшества от или понякога съществуват едновременно с остра респираторна болест (по-специално остър тонзилит, пневмония) или гастроентерит. Повишената чувствителност на тропониновите проби и настоящата широка употреба на тропонини увеличила значително докладвания брой случаи.<sup>7,34,66–68</sup>

### 3.4.1. Определение и диагноза

Диагнозата на преобладаващия перикардит с миокардно обхващане или „миоперикардит“ може да бъде клинично установена, ако пациент със сигурни критерии за остър перикардит има повишени биомаркери за миокардно увреждане (тропонин I или T, СК-МВ фракция) без нововъзникнало фокално или дифузно нарушение на левокамерната функция в ехокардиографията или CMR.<sup>34</sup> Терминът миоперикардит показва предимно перикарден синдром с по-маловажно миокардно участие, който характеризира мнозинството от случаите на комбинация между перикардит и миокардит срещащи се в клиничната практика.<sup>7,9,34,68</sup>

От друга страна, данните за новопоявило се фокално или дифузно понижаване на левокамерната функция при пациенти с повишени миокардни биомаркери и клинични критерии за остър перикардит говорят за преобладаващ миокардит с перикардно обхващане („перимиокардит“).<sup>34,66</sup> Окончателното определяне на наличието на миокардит изисква ендомиокардна биопсия, съгласно писмената позиция на работната група по миокардни и перикардни заболявания.<sup>69</sup> Доброкачествената прогноза при пациенти със suspectно едновременно миокардно участие при преобладаващ перикардит (миоперикардит) при липсваща или лека левокамерна дисфункция и липса на симптоми на сърдечна недостатъчност не налага извършване на ендомиокардна биопсия по клинични причини.<sup>6,34,66–68,70,71</sup>

В случаите на перикардит със suspectен асоцииран миокардит се препоръчва коронарна ангиография (в зависимост от клиничната картина и оценката на рисковите фактори) с цел изключване на остри коронарни синдроми. С цел потвърждаване на миокардното участие и за изключване на исхемична миокардна некроза при липса на значима коронарна болест се препоръчва CMR, който има клинично и терапевтично значение.<sup>34,66</sup>

### 3.4.2. Лечение

Препоръчва се хоспитализация с цел диагностика и наблюдение на пациентите с миокардно обхващане и диференциална диагноза, по-специално остри коронарни синдроми. В условията на миоперикардит лечението е подобно на това, което се препоръчва при перикардит. Обичайно се предписва емпирична противовъзпалителна терапия (т.е. аспирин 1500–3000 mg/ден) или NSAIDs (ибупрофен 1200–2400 mg/ден или индометацин 75–150 mg/ден) с цел контрол на гръдната болка, докато кортикостероиди се предписват като втори избор в случай на противопоказания, непоносимост или неуспех от лечението с аспирин/NSAIDs.<sup>66</sup> При наличие на миоперикардит някои автори препоръчват по-ниски дозировки, отколкото при чист перикардит, тъй като при животински модели на миокардит се оказва, че NSAIDs са неефективни и могат да засилят възпалението повишавайки по този начин смъртността.<sup>69,70,72,73</sup> Приложението обаче на тези данни от животински модели е противоречиво.<sup>66</sup> Освен това, няма достатъчно данни, за да се препоръча употреба на колхицин, който е добре установено допълнение към лечението при остър и рекурентен перикардит.<sup>58</sup> Въпреки липсата на специфична терапия в повечето случаи няколко неспецифични препоръки имат важно значение. Покой и избягване на физически усилия, освен обичайния ненатоварен начин на живот се препоръчват при всички пациенти с миоперикардит.<sup>53,54,66</sup>

Описани са случаи на внезапна сърдечна смърт сред военен персонал при изтощителни усилия, а също и при мъже спортисти без продромална симптоматика [футболисти, плувци].<sup>53,54,66</sup> Докато при изолиран перикардит възобновяване на натоварванията се разрешава, когато няма повече данни за активна болест при неспортисти или след 3 месеца при спортисти, наличието на съмнения за миокардно обхва-

щане води до противопоказания за физическо натоварване най-малко 6 месеца след началото на болестта, по мнение на експертите и предишни препоръки за участие в състезателни спортове.<sup>53,54,66</sup>

### 3.4.3. Прогноза

Миокардното участие при перикардит има добра прогноза и няколко обсервационни серии демонстрират, че при пациенти с миоперикардит не настъпва развитие на сърдечна недостатъчност или смъртност.<sup>34,66–68,70,71</sup>

## 3.5. Перикарден излив

Нормално перикардният сак съдържа 10–50 ml перикард-на течност представляваща плазмен ултрафилтрат, който действа като смазка между перикардните листове. Всеки патологичен процес обикновено причинява възпаление с вероятност за повишено производство на перикардна течност (ексудат). Алтернативен механизъм за акумулиране на перикардна течност може да бъде намалената реабсорбция дължаща се на общо повишаване на системното венозно налягане в резултат на застойна сърдечна недостатъчност или пулмонална хипертония (трасудат).<sup>48</sup> Перикардният излив може да бъде класифициран в зависимост от настъпването му (остър или подостър спрямо хроничен, когато продължава >3 месеца), разпределение (дифузен или локализиран), хемодинамично влияние (никакво, сърдечна тампонада, ексудативно-констриктивен), състав (ексудат, трансудат, кръв, рядко въздух или газ при бактериални инфекции) и особено според големината си (Таблица 8) на базата на проста полуколичествена ехокардиографска оценка, на малък (<10 mm), умерен (10–20 mm) или голям (>20 mm) (Онлайн фигура 2).<sup>48</sup> Доказано е, че тази полуколичествена оценка е полезна за преценяване на вероятността за специфична етиология и усложнения по време на наблюдението при перикардит.<sup>9,48,51</sup>

През последните 20 години бяха публикувани пет големи обследвани върху характеристиките на умерени до големи перикардни изливи (Онлайн таблица 3).<sup>74–78</sup>

Значим процент от пациентите с перикарден излив са безсимптомни и перикардният излив представлява случайна и неочаквана находка при рентгеново изследване или ехокардиография извършени по други причини. Съгласно тези серии, много от случаите в развитите страни остават идиопатични (до 50%), а другите чести причини включват карцином (10–25%), инфекции (15–30%), ятрогенни причини (15–20%) и съединително-тъканни болести (5–15%), докато в развиващите се страни доминиращата причина е ТВ (>60%),

### Препоръки за лечение при остър перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изм <sup>c</sup>
В случаите на перикардит със съмнение за придружаващ миокардит (в зависимост от клиничната картина и оценката на рисковите фактори) се препоръчва коронарна ангиография с цел изключване на остри коронарни синдроми	I	C	
За потвърждаване на миокардното участие се препоръчва сърдечен магнитен резонанс	I	C	
При пациенти с обхващане на миокарда се препоръчва хоспитализация с цел диагностика и наблюдение	I	C	
При неспортисти и спортисти с миоперикардит се препоръчва покой и избягване на физически усилия надхвърлящи нормалния ненатоварен начин на живот за период от 6 месеца	I	C	
За контрол на болката трябва да се имат предвид емпирични противовъзпалителни терапии (най-ниската ефикасна дозировка)	Ila	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

**Таблица 8: Класификация на перикардния излив**

Начало	Остър Подостър Хроничен (>3 месеца)
Големина	Малък <10 mm Умерен 10–20mm Голям >20 mm
Разпространение	Дифузен Локализиран
Състав	Трансудат Ексудат

ако има ендемия от ТВ.<sup>52,79</sup> В случаите на перикардит с перикарден излив честотата на малигнената или инфекциозната етиология варира от 15 до 50% в зависимост от публикуваната серия.<sup>6,9</sup>

### 3.5.1. Клинична картина и диагноза

Клиничната картина на перикардния излив варира в зависимост от скоростта на акумулиране на перикардна течност. При бързо набиране на перикардна течност, както след наранявания или ятрогенни перфорации, развитието е драматично и дори малки количества кръв могат да причинят повишение на интраперикардното налягане в рамките на минути и манифестна сърдечна тампонада. От друга страна, бавната акумулация на перикардна течност позволява събирането на голям излив в продължение на дни или седмици преди значителното нарастване на перикардното налягане да причини симптоми и признаци (Онлайн фигура 3).<sup>48,80,81</sup>

Класическите симптоми включват диспнея при усилие прогресираща до ортопнея, гръдна болка и/или чувство за напълненост. Допълнителни нечести симптоми на локална компресия може да бъдат гадене (диафрагма), дисфагия (хранопровод), прегракване (рекурентен ларингеален нерв) и хълцане (нервус френикус). Неспецифичните симптоми включват кашлица, слабост, уморяемост, анорексия и палпитации и са израз на компресивния ефект на перикардната течност върху съседни анатомични структури или на понижено артериално налягане и вторична синусова тахикардия.<sup>82-84</sup> Фебрилитетът е неспецифичен признак, който може да бъде свързан с инфекциозен или имунен перикардит (т.е. системни възпалителни болести).<sup>45</sup>

Физикалният статус може да бъде абсолютно нормален при пациенти без хемодинамично нарушение. При развитие на тампонада класическите признаци включват набъбване на шийните вени с повишено югуларно венозно налягане при изследване до леглото на болния, парадоксален пулс и отслабени сърдечни тонове при сърдечната аускултация в случаите на умерен до голям излив.<sup>82-84</sup> Рядко се чува пе-

#### Препоръки за диагностика на перикарден излив

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
При всички пациенти със suspect перикарден излив се препоръчва трансторакална ехокардиография	I	C	
Рентген на гръдния кош се препоръчва при пациенти със suspect за перикарден излив или плевропулмонално участие	I	C	
При пациенти с перикарден излив се препоръчва изследване на маркери за възпаление (т.е. CRP)	I	C	
СТ или CMR трябва да се има предвид в suspectни случаи на локализиран перикарден излив, перикардно задебеляване и маси, както и съпътстващи състояния в гръдния кош	IIa	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CMR = сърдечен магнитен резонанс; CRP = C-реактивен протеин; СТ = компютърна томография.

рикардно триене; то може да се установи при пациенти със съпътстващ перикардит.<sup>8</sup>

Диагнозата перикарден излив обикновено се поставя с ехокардиография, която позволява също полуколичествена оценка на големината на перикардния излив и хемодинамичните му ефекти. Макар че ехокардиографията остава основно диагностично средство за изследване на перикардни заболявания, поради широкото ѝ разпространение, мобилността и ниските разходи, СТ и CMR осигуряват по-широк обхват, който позволява откриване на локализиран перикарден излив, перикардно задебеляване и маси, както и придружаващи промени в гръдния кош.<sup>2,3,84</sup>

### 3.5.2. Сортировка и поведение

При откриване на перикарден излив първата стъпка е да се направи оценка на големината му, хемодинамичното му значение (по-специално наличие на перикардна тампонада) и възможните асоциирани заболявания (сърдечносъдови или системни болести). Перикардният излив често е свързан с известни или неизвестни (напр. хипотиреоидизъм) медицински състояния (до 60% от случаите).<sup>48,75,82</sup> Ако има признаци на възпаление, клиничният подход трябва да бъде както при перикардит. Сърдечната тампонада без възпалителни признаци е свързана с по-висока вероятност за неопластична етиология (коефициент на вероятност 2.9), докато големият излив без сърдечна тампонада и възпалителни признаци е свързан обикновено с хронична идиопатична етиология (коефициент на вероятност 20).<sup>75</sup> Практична рутинна оценка с цел сортиране на перикардния излив е представена във Фигура 3.<sup>48,82</sup>

#### Препоръки за начален подход към перикарден излив

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Препоръчва се хоспитализация при високорискови пациенти с перикарден излив <sup>d</sup>	I	C	
Препоръчва се сортировка на пациентите с перикарден излив, както е показано във Фигура 3	I	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

<sup>d</sup> Рисковите критерии са подобни на тези при перикардит (вижте Фигура 1).

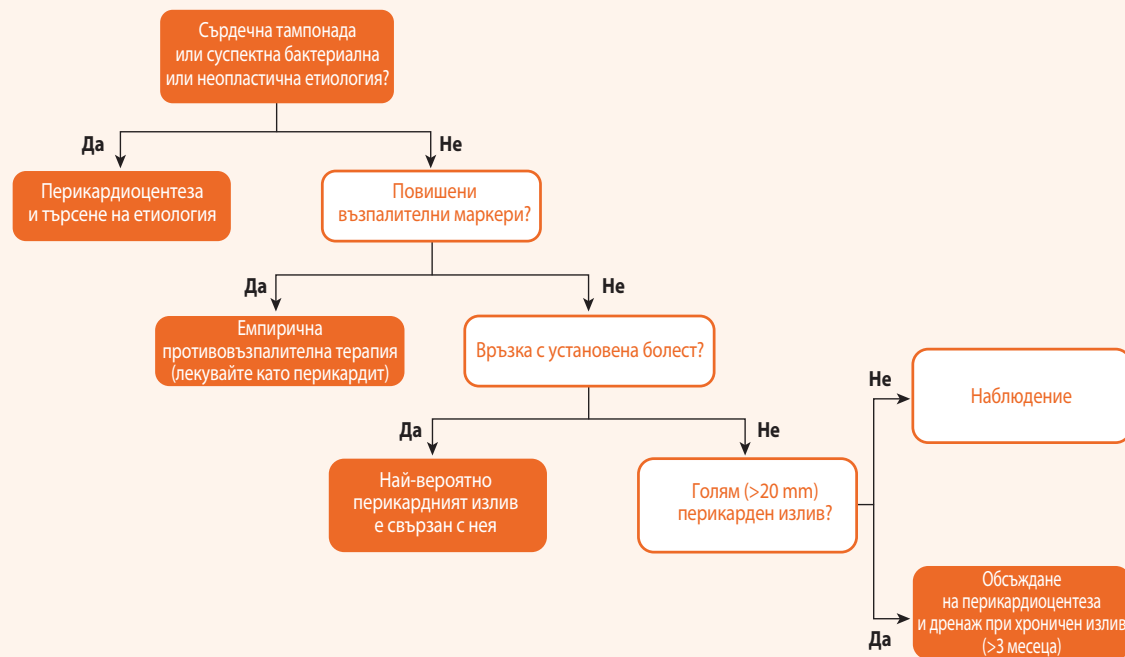
CMR = сърдечен магнитен резонанс; CRP = C-реактивен протеин; СТ = компютърна томография.

При хроничен излив без определена етиология няма данни за нестероидните противовъзпалителни лекарства (NSAIDs), колхицин и кортикостероиди. При повишени маркери за възпаление може да се опита лечение с NSAIDs и/или колхицини/или ниска доза кортикостероиди.

### 3.5.3. Терапия

Терапията при перикарден излив трябва да бъде максимално съобразена с етиологията. В около 60% от случаите изливът е свързан с позната болест и основното лечение е това на подлежащото заболяване.<sup>48,75,82</sup> Когато перикардният излив е свързан с перикардит, лечението трябва да съответства на това при перикардит. Когато даден перикарден излив стане симптом без данни за възпаление или когато емпиричните противовъзпалителни средства не доведат до успех,

Ако се приеме, че се отнася за пропуснат перикардит, трябва да се има предвид емпирична противовъзпалителна терапия.



**Фигура 3:** Опростен алгоритъм за сортиране и подход при перикарден излив.

трябва да се има предвид дрениране на излива. Може да се обсъди перикардиоцентеза с продължително дрениране на перикарда до 30 ml/24 ч. с цел предизвикване на срстване на перикардните листове и предпазване от допълнително акумулиране на течност, но данните в подкрепа на това показание се базират на публикувани случаи, ретроспективни проучвания и мнения на експерти.<sup>48,82,84</sup>

За съжаление, няма доказани ефективни медикаментозни терапии за намаляване на изолиран излив. В при липса на възпаление NSAIDs, колхицин и кортикостероидите са като цяло неефективни.<sup>82,85</sup> Само перикардиоцентеза може да е необходима за разнасяне на големи изливи, но и рецидивите са чести, а при повторно събиране на течност, капсулиране на излива или необходимост от вземане на биопсичен материал трябва да се има предвид перикардиектомия или по-малко инвазивни варианти (напр. перикардна фенестрация).<sup>48</sup>

**Препоръки за терапия при перикарден излив**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Препоръчва се етиологична насоченост на терапията при перикарден излив	I	C	
Аспирин / NSAIDs / колхицин и лечение за перикардит се препоръчва, когато перикардният излив е свързан със системно възпаление	I	C	
Перикардиоцентеза или сърдечна хирургия е показана при сърдечна тампонада или при голям перикарден излив нереагиращ на медикаментозна терапия и при съмнение са неизвестна бактериална или неопластична етиология	I	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.  
<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.  
<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.  
<sup>d</sup> Рисковите критерии са подобни на тези при перикардит (вижте *Фигура 1*).  
 NSAID = нестероидни противовъзпалителни лекарства.

**3.5.4. Прогноза и проследяване**

Прогнозата на перикардният излив зависи най-вече от етиологията.<sup>48,82,86</sup> Големината на излива корелира с прогнозата, тъй като умерени до големи изливи са по-характерни за специфичните етиологии, като бактериални и неопластични заболявания.<sup>9,48</sup> Идиопатичният перикарден излив с перикардит имат като цяло добра прогноза с много нисък риск от усложнения, особено когато изливът е малък до умерен. Противно на тези наблюдения, наскоро публикувано проспективно проучване показва, че дори при малък перикарден излив общата прогноза може да бъде по-лоша, отколкото в съответна по възраст и пол контролна група.<sup>87</sup>

Големите идиопатични хронични изливи (>3 месеца) носят 30–35% риск от прогресия до сърдечна тампонада.<sup>88</sup> Подострите (4–6 седмици) големи изливи нереагиращи на конвенционална терапи с ехокардиографски белези на колапс на десните кухини вероятно също носят повишен риск от прогресиране, съгласно някои автори, които в тези случаи препоръчват превантивно дрениране.<sup>89</sup> Документираният идиопатичен перикардит носи много нисък риск от констриктивен перикардит, дори и при няколко рецидива:

в тези случаи рискът е свързан с етиологията, а не с броя на рецидивите.<sup>36</sup> Проследяването на перикардния излив се основава главно на еволюцията на симптоматиката и ехокардиографския размер на излива, както и на допълнителни особености, като възпалителни маркери (напр. CRP).<sup>48</sup>

Малкият идиопатичен излив (<10 mm) е обикновено безсимптомен, по принцип има добра прогноза и не изисква специално проследяване.<sup>48</sup> Умерените до тежки изливи (>10 mm) биха могли да се влошат, а особено големите изливи могат в до една трета от случаите да еволюират до сърдечна тампонада. За идиопатичните умерени изливи подходящ интервал на ехокардиографско наблюдение може да бъде контролна ехокардиограма на всеки 3–6 месеца. Проследяването трябва да се съобрази и с относителната стабилност или промяна в големината.<sup>48</sup> Специфични съображения по отношение на перикардния излив в следоперативни условия се обсъждат в раздела върху синдромите след сърдечно увреждане (точка 5.5).

### 3.6. Сърдечна тампонада

Сърдечната тампонада е животозастрашаваща, бавна или бърза компресия на сърцето дължаща се на събиране на течност, гной, кръв, съсиреци или газ в перикарда в резултат на възпаление, травма, сърдечна руптура или аортна дисекация.<sup>81,84</sup> Клиничните признаци при пациент със сърдечна тампонада включват тахикардия, хипотония, парадоксален пулс, повишено югуларно венозно налягане, приглушени сърдечни тонове, намален електрокардиографски волтаж с електричен алтернанс и уголемен сърдечен силует в рентгена на гръдния кош при бавно акумулиращи се изливи.<sup>81–84</sup> Ключова диагностична находка е пулсус парадоксус (дефиниран обичайно като инспираторно понижение на систолното артериално налягане с >10 mmHg по време на нормално дишане). Пулсус парадоксус се дължи на повишена взаимна зависимост на камерите настъпваща при сърдечна тампонада, когато общият обем на сърдечните кухини става фиксиран и всяка промяна в обема от едната страна на сърцето причинява противоположни промени в другата страна (т.е. инспираторно повишаване на венозното връщане и налягането в десните кухини с намален обем в левите кухини и понижено системно артериално налягане). Величината на клиничните и хемодинамични нарушения зависи от скоростта на набиране и големината на перикардното съдържимо, разтегливостта

на перикарда и наляганията на пълнене и комплайанса на сърдечните кухини (Онлайн фигура 3). Различните причини за сърдечна тампонада са дадени в Таблица 9.

Неразтегливостта на перикарда определя количеството допълнителна течност, което предизвиква тампонада, както се вижда от характерните перикардни криви налягане-обем (стрейн-стрес): първоначално има бавно повишаване, последвано от почти вертикално покачване (Онлайн фигура 3). Това стръмно покачване прави тампонадата феномен на „последната капка“: последното увеличение предизвиква критична сърдечна компресия, а при дрениране първото намаление води до най-голяма относителна декомпресия.<sup>80–84</sup>

При пациент с клинична суспекция на сърдечна тампонада са необходими няколко диагностични средства. ECG може да покаже признаци на перикардит с особено ниски QRS волтажи и електричен алтернанс. Тези два клинични белега по принцип се приемат за израз на притъпяващия ефект на перикардната течност и люлеещото се сърце. Ехокардиографията е единственото най-важно диагностично средство за идентификация на перикардния излив и определяне на размерите, локализацията и степента на хемодинамично въздействие. Ехокардиографията се използва с отлична безопасност и ефикасност и за насочване при перикардиоцентеза. С ехокардиография се идентифицират признаци на тампонада: люлеене на сърцето, ранен диастолен колапс на дясната камера, късен диастолен колапс на дясното предсърдие, патологично движение на камерната преграда, повишена респираторна вариабилност (>25%) на скоростта на пълнене през митралната клапа, инспираторно понижение и експираторно повишение на антеградния диастолен кръвоток в белодробните вени, респираторните вариации в камерните размери, скоростта на антеградния аортен кръв-

Таблица 9: Причини за сърдечна тампонада

#### Чести причини:

- Перикардит
- Туберкулоза
- Ятрогенна (свързана с инвазивни процедури, след сърдечна хирургия)
- Травма
- Неоплазма/злокачествено заболяване

#### Нечести причини:

- Съдови колагенози (системен лупус еритематозус, ревматоиден артрит, склеродермия)
- Радиационна
- Постинфарктна
- Уремия
- Аортна дисекация
- Бактериална инфекция
- Пневмоперикард

#### Препоръки за диагноза и лечение при сърдечна тампонада

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
При пациент с клинична суспекция за перикардна тампонада ехокардиографията е първостепенен образен метод за оценка на размера, локализацията и степента на хемодинамично отряжение на перикардния излив	I	C	
За лечение на сърдечна тампонада се препоръчва неотложна перикардиоцентеза или сърдечна хирургия	I	C	
Препоръчва се разумна клинична преценка включваща ехокардиографските данни за определяне на подходящия момент за перикардиоцентеза	I	C	
За определяне на най-подходящия момент за перикардиоцентеза може да се има предвид система за сортиране (Онлайн фигура 4)	IIb	C	
Вазодилататори и диуретици не се препоръчват при данни за сърдечна тампонада	III	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.



воток (ехокардиографски пулсус парадоксус) и плетората на долната празна вена.<sup>2,3,82,84</sup> СТ и CMR са често по-трудно достъпни и по принцип ненужни, освен когато не е възможно да се извърши Доплер ехокардиография. Сърдечна катетеризация се използва рядко за диагностициране на сърдечна тампонада. Тя показва изравняване на средното диастолно налягане и характерната респираторна реципрочност на сърдечните налягания, т.е. инспираторно покачване вдясно и едновременно понижаване вляво – най-честата причина за парадоксален пулс. С изключение на случаите на тампонада с ниски налягания, диастолните налягания в цялото сърце са обикновено в диапазона 15–30 mmHg.

Лечението на сърдечната тампонада включва дрениране на перикардната течност, за предпочитане чрез иглена перикариоцентеза под флуороскопски или ехокардиографски контрол, която трябва да се направи незабавно при нестабилни пациенти. Алтернативно, дренажът се извършва чрез хирургичен достъп, особено в някои ситуации, като пурулентен перикардит или при спешни ситуации с кръвене в перикарда. Работната група по миокардни и перикардни болести на ESC предлага система за сортиране (*Онлайн фигура 4*) с цел определяне на най-подходящия момент за интервенция и възможностите за насочване на пациента към специализиран център.<sup>84</sup> Тази система за сортиране се основава главно на експертен консенсус и изисква допълнителна валидизация, преди да бъде препоръчана в клиничната практика.

### 3.7. Констриктивен перикардит

Констриктивен перикардит може да настъпи след почти всеки болестен процес на перикарда, но рядко следва след рекурентен перикардит.<sup>37</sup> Рискът от прогресия е свързан най-вече с етиологията: нисък (<1%) при вирусен и идиопатичен перикардит, умерен (2–5%) при имунно-медиран перикардит и неопластичен перикардит и висок (20–30%) при бактериален, особено при пурулентен, перикардит.<sup>36</sup> В миналото са описани малък брой серии от пациенти с констриктивен перикардит от третични консултативни центрове (Stanford, Mayo Clinic, Cleveland Clinic и Groote Schuur Hospital) докладващи случаи след перикардиектомия (*Онлайн таблица 4*).<sup>90–93</sup> Най-често съобщаваните причини в развитите страни са идиопатични или вирусни (42–49%), следхирургични (11–37%), след лъчетерапия (9–31%) (най-вече при болест на Hodgkin или карцином на гърдата), съединително-тъканна болест (3–7%), слединфекциозни причини (ТВ или пурулентен перикардит в 3–6%) и други причини (злокачествени заболявания, травма, лекарствени, азбестоза, саркоидоза, уремичен перикардит в <10%). ТВ е понастоящем рядка причина за констриктивен перикардит в развитите страни.<sup>93</sup> Тази болест може и да нарасне сред имигрантите от недостатъчно развити страни и пациенти с HIV.

#### 3.7.1. Клинична картина

Констриктивният перикардит се характеризира с нарушено диастолно пълнене на камерите поради перикардната болест. Класическата клинична картина се характеризира с признаци и симптоми на дясна сърдечна недостатъчност при запазена функция на дясната и лявата камера в отсъствие на предшествашо или съпътстващо миокардно заболяване или напреднали форми. Пациентите се оплакват от лесна умора, периферни отоци, недостиг на въздух и подуване на корема. Закъснението между началното перикардно

възпаление и началото на констрикция е различно и вероятно пряка еволюция от подостър/хроничен перикардит към констриктивен перикардит.<sup>36</sup> Може да се появят венозна конгестия, хепатомегалия, плеврални изливи и асцит. Хемодинамичните нарушения при пациента могат да се задълбочат допълнително в по-напреднали случаи, поради систолна дисфункция във връзка с миокардна фиброза или атрофия.

Въпреки че класическите и напредналите случаи показват изразено перикардно задебеляване и калцификация при хронични форми, констрикция може да има и при нормална дебелина на перикарда в до 20% от случаите.<sup>94</sup> Перикардиектомията е еднакво успешна при тези с или без задебеляване на перикарда.

#### 3.7.2. Диагноза

Диагнозата констриктивен перикардит се базира на комбинацията от признаци и симптоми на дясна сърдечна недостатъчност и нарушено диастолно пълнене поради перикардна констрикция в едно или повече образни изследвания, включително ехокардиография,<sup>95</sup> СТ, CMR и сърдечна катетеризация.<sup>2,3,96</sup> Диференциалната диагноза е главно с рестриктивна кардиомиопатия (*Таблица 10*).

#### Препоръки за диагностика при констриктивен перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Трансторакална ехокардиография се препоръчва при всички пациенти със suspectен констриктивен перикардит	I	C	
Рентген на гръдния кош (лицева и латерална проекция) с добри технически характеристики се препоръчва при всички пациенти със suspectен констриктивен перикардит	I	C	
СТ и/или CMR са показани като образни методи на втори избор за оценка на калцификацията (СТ), дебелината на перикарда, степента и разпространението на перикардното обхващане	I	C	
Сърдечна катетеризация е показана, когато неинвазивните диагностични методи не осигуряват окончателна диагноза констрикция.	I	C	

<sup>a</sup>Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup>Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

#### 3.7.3. Терапия

Въпреки че основата на лечението при хронични перманентни случаи е хирургията, медикаментозната терапия играе роля при поне три състояния. Първо, медикаментозната терапия при специфична етиология (като туберкулозен перикардит) може да бъде полезна за предотвратяване на прогресията до констрикция. Антитуберкулозните антибиотици могат да намалят значимо риска от констрикция от >80% до <10%.<sup>79,97</sup>

Второ, медикаментозната терапия (основана най-често на противовъзпалителни лекарства) може да премахне преходната констрикция настъпваща в 10–20% от случаите за няколко месеца, по принцип като преходно явление в хода на обра-

**Таблица 10: Констриктивен перикардит vs. рестриктивна кардиомиопатия: кратък преглед на диференциално-догностичните признаци (По Imazio et al.<sup>51</sup>)**

Диагностична оценка	Констриктивен перикардит	Рестриктивна кардиомиопатия
Физикална находка	Признак на Kussmaul, перикарден тон	Регургитационен шум, признак на Kussmaul може да е налице, S3 (при напреднал стадий).
ECG	Ниски волтажи, неспецифични ST/T-промени, предсърдно мъждене.	Ниски волтажи, псевдоинфарктен образ, възможно разширяване на QRS-комплекса, ляво отклонение на електричната ос, предсърдно мъждене
Рентген на гръдния кош	Перикардна калцификация (1/3 от случаите).	Няма перикардна калцификация
Ехокардиография	<ul style="list-style-type: none"> <li>Бомбиране на септума.</li> <li>Задебеляване и калциноза на перикарда.</li> <li>Респираторни вариации на максималната скорост на входящия кръвоток през митралната клапа (E) &gt;25% и вариации в максималния кръвоток в пулмоналните вени (D) &gt;20%</li> <li>Скорост на пропация на кръвотока с цветен M-мод (Vp) &gt;45 cm/sec.</li> <li>Тъканен Доплер: пик на e' &gt;8.0 cm/s.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Малка лява камера с големи предсърдия, възможно задебеляване на стената.</li> <li>Отношение E/A &gt;2, кратко DT.</li> <li>Липсват значими вариации на входящия митрален кръвоток</li> <li>Скорост на пропация на кръвотока с цветен M-мод (Vp) &lt;45 cm/sec.</li> <li>Тъканен Доплер: пик на e' &lt;8.0 cm/s.</li> </ul>
Сърдечна катетеризация	Манометри с признаци „спад и плато“ или „квдратен корен“, обикновено изравнени диастолни налягания в дясната камера и лявата камера, камерна взаимозависимост (напр. индекс на систолна площ >1.1). <sup>a</sup>	Изразена деснокамерна систолна хипертония (>50 mmHg) и левокамерно диастолно налягане превишаващо деснокамерното диастолно налягане (LVEDP >RVEDP) в покой или при натоварване с 5 или повече mmHg (RVEDP <1/3 RVSP).
СТ/CMR	Дебелина на перикарда над 3-4 mm, перикардна калцификация (СТ), камера взаимозависимост, (кино-CMR в реално време)	Нормална дебелина на перикарда (<3.0 mm), обхващане на миокарда при морфологичната и функционалната оценка (CMR).

CMR = сърдечен магнитен резонанс; СТ = компютърна томография; DT = време на децелерация; ECG = електрокардиограма; LVEDP = левокамерно телестолно налягане; RVEDP = деснокамерно телестолно налягане; RVSP = деснокамерно систолно налягане; S3 = трети тон. Признакът на Kussmaul е парадоксално покачване на югуларното венозно налягане при вдишване.

<sup>a</sup> Индекс на систолната площ е отношение на RV площ (mmHg x s) към LV площ (mmHg x s) при вдишване спрямо издишване.<sup>96</sup>

Наскоро от Mayo Clinic бяха предложени специфични ехокардиографски критерии за диагностика на констриктивни перикардити, които включват: септално бомбиране или преместване на камерния септум със стойности на един от следните параметри: средна стойност на e' >8 cm/s или отношение на експираторна диастолна реверсия в хепаталните вени >0.78 (чувствителност 87%, специфичност 91%; ако са налице всички критерии, специфичността може да нарасне до 97% при съответно понижаване на чувствителността до 64%.<sup>95</sup>

**Таблица 11: Определения и терапия на главните синдроми на перикардна констрикция (по Imazio et al.<sup>51</sup>)**

Синдром	Определение	Терапия
Преходна констрикция (d.d. перманентен констриктивен перикардит, рестриктивна СМР).	Обратим модел на констрикция със спонтанно възстановяване или след медикаментозна терапия.	Курс на емпирична противовъзпалителна медикаментозна терапия за 2-3 месеца.
Ексудативно-констриктивен перикардит (d.d. сърдечна тампонада, констриктивен перикардит).	Неспособност на деснопредсърдното налягане да спадне с 50% или до ниво под 10 mmHg след перикардиоцентеза. Може да се диагностицира и с неинвазивни образни методи.	Перикардиоцентеза последвана от медикаментозна терапия. Хирургия при упорити случаи.
Хронична констрикция (d.d. преходна констрикция, рестриктивна СМР).	Персистираща констрикция след 3-6 месеца.	Перикардиектомия, медикаментозна терапия при напреднали случаи или висок хирургичен риск, или смесени форми с миокардно обхващане.

СМР = кардиомиопатия; d.d. = диференциална диагноза.

тно развитие на перикардита.<sup>51,98,99</sup> Откриването на повишен CRP и данни за перикардно възпаление при образната диагностика с контрастно усилена СТ и/или CMR може да помогне за идентификация на пациенти с потенциално обратими форми на констрикция, при които трябва да се има предвид емпирична противовъзпалителна терапия за евентуално предотвратяване на нуждата от перикардиектомия.<sup>100</sup>

Трето, медикаментозната терапия е поддържаща и цели да овладее симптомите на конгестия в напреднали случаи, при които хирургичното лечение е противопоказано или крие висок риск. В такива случаи медикаментозното лечение никога не трябва да забавя хирургията, ако тази възможност е реалистична, тъй като напредналите случаи са с висока смъртност и по-лоша прогноза.<sup>51</sup>

### 3.7.4. Специфични форми

Класическото описание на хроничния перманентен констриктивен перикардит се затруднява от специфични форми на констриктивни синдроми (като преходна констрикция, ексудативно-констриктивни форми). Дефинициите, главните диференциални диагнози и лечението на основните синдроми на перикардна констрикция са обобщени в Таблица 11.<sup>51</sup>

#### 3.7.4.1. Преходен констриктивен перикардит

Временна форма на констрикция обикновено се развива при перикардит с малък излив и оздравява с противовъзпалителна терапия в рамките на няколко седмици.<sup>98,99</sup> Типичният клиничен ход включва наличие на остър възпалителен перикардит с констрикция дължаща се на възпаление, която преминава след лечение на възпалителния процес.<sup>98,99</sup> Така, при липса на данни за хронично състояние (напр. хахексия, предсърдно мъждене, чернодробна дисфункция или перикардна калциноза), при пациенти с новодиагностициран констриктивен перикардит, които са хемодинамично стабилни, може да се опита консервативно лечение за 2–3 месеца преди да се препоръча перикардиектомия Тъй като обрзът на възпаления перикард се усилюва при СТ и/или CMR, мултимодалната визуализация с СТ и CMR може да помогне за откриване на перикардно възпаление.<sup>2,3,100</sup>

#### 3.7.4.2. Ексудативно-констриктивен перикардит

Перикардната кухина е типично облитерирана при пациенти с констриктивен перикардит. Отсъства дори нормалното количество перикардна течност. Все пак, в някои случаи може да има перикардна течност. В тези случаи цикатрициалният перикард може не само да ограничи сърдечния обем, но може и да постави перикардната течност под повишено напрежение, което води до признаци насочващи към сърдечна тампонада. Тази комбинация се нарича ексудативно-констриктивен перикардит.<sup>101</sup>

Ексудативно-констриктивният перикардит е относително рядък с малко публикувани данни от развиващите се страни.<sup>101</sup> Повечето случаи на ексудативно-констриктивен перикардит в развитите страни са идиопатични, което по принцип е отражение на честотата на идиопатичния перикардит. ТВ обаче е най-честата причина в развиващите се страни.<sup>102</sup> Други докладвани причини включват облъчване, неоплазия, химиотерапия, инфекция (особено ТВ и пурулентни форми) и следхирургична перикардна болест.<sup>102</sup>

Пациенти с ексудативно-констриктивен перикардит обикновено показват клинични признаци на перикарден излив или констриктивен перикардит, или и двете. Диагнозата ексудативно-констриктивен перикардит често става явна по време на перикардиоцентеза при пациенти с първоначална диагноза неусложнена сърдечна тампонада.<sup>101</sup> По тази причина се препоръчва по време на планова перикардиоцентеза по възможност да се прави контрол на вътреперикардните налягания, десните сърдечни налягания и системното артериално налягане. Персистиращо повишено деснопредсърдно налягане след ефикасна перикардиоцентеза може да се дължи и на дясна сърдечна недостатъчност или трикуспидална регургитация.

Неинвазивната образна диагностика може също да бъде полезна за диагностициране на ексудативно-констриктивен перикардит.<sup>102</sup> Епикардният слой на перикарда, който е отговорен за констриктивната компонента при този процес, не е типично задебелен до степен да бъде открит при образно изследване. Въпреки това, при внимателно търсене с Доп-

лер могат да бъдат регистрирани признаци на констрикция след перикардиоцентеза, а в тези случаи са съмнителни за ексудативно-констриктивен перикардит и без хемодинамично мониториране. Ползена информация може да бъде получена и с CMR. Ползата от CMR при констриктивна перикардна болест е добре известна, предвид възможностите не само да се определи дебелината на перикарда, сърдечната морфология и сърдечната функция, но и да се визуализират структурите в гръдния кош, което дава възможност за разграничаване на констриктивния перикардит от рестриктивна кардиомиопатия. Комбинираната оценка на камерите с кино-магнитен резонанс в реално време по време на дишане позволява точна диагностика на взаимната зависимост на двете камери и бомбирането на септума.<sup>2,3</sup>

Тъй като именно висцералният слой, а не париеталният слой на перикарда, осъществява констрикцията на сърцето, трябва да се извърши висцерална перикардиектомия. Често обаче висцералната част на перикардиектомията е трудна, налагаща остра дисекция на множество малки фрагменти до постигане на подобрене в кинетиката на миокарда. По тази причина, перикардиектомията при ексудативно-констриктивен перикардит трябва да се извършва само в центрове с натупан опит в перикардиектомия при констриктивен перикардит.<sup>101</sup>

#### 3.7.4.3. Хроничен констриктивен перикардит

Перикардиектомията е приетият стандарт на лечение при пациенти с хроничен констриктивен перикардит, които имат персистираща и изразена симптоматика от III или IV клас по NYHA. Все пак, хирургията трябва да се обсъди внимателно при пациенти с лека или много напреднала болест и при тези с радиационна констрикция, миокардна дисфункция или значима бъбречна дисфункция. Хирургичното отстраняване на перикарда има значителна оперативна смъртност варираща от 6 до 12%.<sup>103–105</sup> Перикардиектомията трябва да бъде толкова пълна, колкото е технически възможно и трябва да бъде извършена от опитни хирурзи. Насочване към център със специализация в областта на перикардните болести се препоръчва, когато пациентът е би хоспитализиран в център с ограничен опит по отношение на този вид хирургия.

Пациенти с констриктивен перикардит в „краен стадий“ имат малка или никаква полза от перикардиектомия, а оперативният риск е необичайно голям. Проявите на краен стадий на болестта включват хахексия, предсърдно мъждене, нисък сърдечен дебит (Сърдечен дебит <1.2 l/m<sup>2</sup>/min) в покой, хипоалбуминемия във връзка с протеин-губеща ентеропатия и/или нарушена чернодробна функция поради хронична конгестия или кардиогенна цироза.

Предшестващата йонизираща радиация е свързана с неблагоприятна дългосрочна прогноза, защото предизвиква кардиомиопатия, освен перикардната болест. Предиктори на неблагоприятна като цяло прогноза са предшестващо облъчване, по-лоша бъбречна функция, по-високо систолно налягане в пулмоналната артерия, нарушена левокамерна систолна функция, по-ниско ниво на серумния натрий и по-голяма възраст. Перикардната калциноза не оказва влияние върху преживяемостта.<sup>103–105</sup> Съобщената преживяемост след радикална перикардиектомия при пациенти с Child–Pugh (CP) B и C (CP скор ≥7) е значимо по-ниска, отколкото при пациенти с CP-A. След приложение на многовариантен анализ CP скор ≥7, облъчването на медиастиума, възрастта и наличието на краен стадий на бъбречна болест (end-stage renal disease, ESRD) идентифицират пациенти с повишена смъртност след

**Препоръки за терапия при констриктивен перикардит**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Основа на лечението при хронична перманентна констрикция е перикардиектомията	I	C	
Препоръчва се медикаментозна терапия на специфичния перикардит (т.е. туберкулозен перикардит) с цел превенция на развитието на констрикция	I	C	
Емпирична и противовъзпалителна терапия може да се има предвид в случай на преходна или новодиагностицирана констрикция с придружаващи данни за перикардно възпаление (т.е. повишен CRP или повишено перикардно контрастиране при визуализация с СТ/CMR)	IIb	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

CMR = сърдечен магнитен резонанс; CRP = C-реактивен протеин; СТ = компютърна томография.

радикална перикардиектомия.<sup>106</sup> На тази основа изглежда подходящо при пациенти с констриктивен перикардит да се прилага системата за оценка на CP с цел предсказване на смъртността след радикална перикардиектомия.

## 4. Мултимодална сърдечносъдова образна диагностика и диагностичен алгоритъм

### 4.1. Мултимодална образна диагностика

#### 4.1.1. Рентген на гръдния кош

Въпреки че рентгенографията на гръдния кош може да открие перикардни калцификати, представящи се под формата на сърповидни сенки по крайния ръб на сърдечната сянка, особено в латерална проекция,<sup>107</sup> други методи (като ехокардиография, СТ показват много по-голяма точност при оценката на сърцето и белите дробове, давайки информация за сърдечните размери и наличието на белодробна патология (напр. белодробен едем, пневмония, ТВ, белодробен карцином), плеврален излив и увеличение на хилусите или медиастинума.

#### 4.1.2. Ехокардиография

Трансторакалната ехокардиография е образен метод на първи избор при пациенти със suspectна перикардна болест, тъй като позволява точно установяване на перикарден излив и сърдечна тампонада както и на камерна дисфункция поради миокардно обхващане.<sup>2,3</sup> Въпреки че пациентите с чисто фибринозен остър перикардит могат да имат нормална ехокардиограма, наличието на перикарден излив е свързано с остър перикардит и е един от критериите за тази диагноза.<sup>2,5,6,10,11</sup> Ехокардиографията може да спомогне за разграничаването на острия перикардит от миокард-

на исхемия чрез изключване на нарушения в кинетиката на сърдечната стена съответстващи на разпределението на коронарния кръвоток при пациенти с остра гръдна болка. Все пак, ~5% от пациентите с остър перикардит и участие на миокарда могат да имат нарушения в кинетиката на сърдечната стена.

От клинична гледна точка, двуизмерната ехокардиография с Доплер представлява най-икономически ефективен метод за диагностициране на перикарден излив и преценка на хемодинамичната му значимост.<sup>48</sup> Големината на перикардния излив при двуизмерна ехокардиография се оценява полуколичествено по теледиастолния размер на свободното от еха пространство между епикарда и пристенния перикард: малък (<10 mm), умерен (10–20 mm) и голям (>20 mm) (Онлайн фигура 2).<sup>48</sup>

С цел създаване на възможност за контролни изследвания се препоръчва образите да се документират по електронен начин, а в ехокардиографския протокол да се опишат подробно размерите на излива включващи не само големината, а и мястото на всяко измерване. Хемодинамичната поносимост е по-тясно свързана с бързината на възникване, а не толкова с общия обем на излива.<sup>48,80</sup>

Капсулираните перикардни изливи или тези съдържащи съсиреци (напр. след сърдечна хирургия) могат да бъдат трудни за диагностициране с трансторакален подход и могат да наложат трансезофагеална ехокардиография.<sup>3,4</sup> Специфични находки при перикардни синдроми са описани в съответните параграфи.

#### 4.1.3. Компютърна томография

СТ трябва да се разглежда като ценен образен метод допълващ ехокардиографията.<sup>3,4,41,108,109</sup> СТ е най-точният метод за визуализация на калцирана тъкан.<sup>2,3</sup> Сегашните мултидетекторни СТ скенери комбинират скорост на получаване на образите, висока контрастна и пространствена резолюция при волуметрично скениране, което осигурява отлични анатомични подробности на сърцето и перикарда. Анатомичната сфера на интерес покривана от СТ може да се ограничи до сърцето и перикарда („сърдечна СТ“), въпреки че при пациенти с неопластична, възпалителна или аорта болест може да включи и целия гръден кош и евентуално корема и тазовата област.<sup>108,109</sup> Възможна е СТ с ниско облъчване, като за тази цел се използва проспективно електрокардиографско тригеране.<sup>108,109</sup> Въпреки че функционалните последствия от перикардната болест върху сърцето могат да бъдат оценени с СТ на цената на значително по-високо радиационна доза, ехокардиографията и CMR са по-подходящи за оценка на сърцето в този аспект. За усиление на образа на кръвта и за визуализация на перикардното възпаление се препоръчва интравенозно приложение на контрастна материя. Нормалният перикард се вижда като тънка дъговидна структура заобиколена от хиподензна медиастинална и епикардна мастна тъкан и е с дебелина варираща от 0.7 до 2.0 mm. Перикардните синуси и съответните им рецесуси са видими, особено когато съдържат малко количество перикардна течност. Основните СТ-находки при перикарден излив и перикардит са обобщени в Таблица 12.<sup>41,108,109</sup>

При пациенти с неопластична болест перикардното обхващане може да настъпи чрез директна туморна инвазия или метастатично разпространение. СТ е важна за планиране на лечението и проследяване на пациента. Диагностика на (вродените) перикардни кисти – представляващи се като

ясно очертани структури с течна консистенция по левия или десния контур на сърцето – както и диференциалната диагноза с други кистични структури, като бронхогенни или дублиращи кисти, е обикновено проста. И накрая, СТ може да бъде полезна за поставяне на диагнозата при вродена липса на перикард, тъй като показва изместване на сърдечните структури през перикардния дефект. СТ има решаващо значение в предоперативната диагностика при някои пациенти с констриктивен перикардит, особено за изобразяване на степента на калцификация и при тези с анамнеза за предшестваща кардио-торакална хирургия.<sup>109</sup>

#### 4.1.4. Сърдечен магнитен резонанс

С годините CMR еволюира от метод за морфологична диагностика до многостранен метод за визуализация и тъканно характеризирание на перикарда (и сърцето) при пациенти с перикардни болести и за оценка на последствията от перикардните промени върху сърдечната функция и модела на пълнене.<sup>110,111</sup> С тези си качества той трябва да стане предпочитан образен метод за точна оценка при перикардни болести.<sup>112,113</sup> Морфологията на сърцето и перикарда се оценяват по образи получени с методите „dark-blood T1-weighted fast spin-echo“ и „bright-blood cine steady-state free-precession“ (SSFP). Кино-SSFP се

превърна в референтен метод за получаване на серийни образи, от които се прави преценка и изчисляване на сърдечните обеми, миокардната маса и камерната функция. С тези серийни образи в реално време по промените във формата и движението на камерния септум настъпващи в хода на респираторния цикъл се обективизира взаимозависимостта между двете камери.<sup>109,110</sup> Тъканните характеристики на сърцето и перикарда се получават с методите за изобразяване „dark-blood T1-weighted“ и „dark-blood T2-weighted, short-tau inversion-recovery (STIR) spin-echo“, „кино-SSFP“ и чрез „T1-weighted“ контрастно-усилени и/или късни контрастно-усилени (late contrast-enhanced, LCE) образи добити след интравенозно приложение на парамагнитни гадолиниевы хелати.<sup>3,4,114</sup> Серията образи получени при късно контрастно усилване (LCE) включват „inversion-recovery pre-pulse“ за засилване на контрастността, което дава възможност за визуализация на перикардното възпаление.<sup>114,115</sup>

Моделите на камерно пълнене и венозен кръвоток могат да бъдат оценени с помощта на фазово-контрастни образи.<sup>111</sup> Подобно на СТ, нормалният перикард при „T1-weighted“ образен метод се визуализира като тънка хипо-интензивна тъмна („dark“) сърповидна структура заобиколена от силно интензивна („bright“) медиастинална

**Таблица 12: Диагностичен принос на различните образни методи при различни перикардни болести**

	Ехокардиография	Компютърна томография	Сърдечен магнитен резонанс
Остър перикардит	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нормална находка при някои пациента</li> <li>• задебелени перикардни листове с повишена ехогенност</li> <li>• различни количества перикардна течност</li> <li>• ± вътреперикардни фибринови нишки</li> <li>• нарушена кинетиката на сърдечната стена при миоперикардит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• задебелени перикардни листове с усилване след прилагане на контраст</li> <li>• нарушения засягащи целия перикард</li> <li>• различни количества перикардна течност</li> <li>• ± вътреперикардни фибринови нишки</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• задебелени слоеве на перикарда</li> <li>• изразено перикардно LGE след приложение на контраста</li> <li>• различни количества перикардна течност</li> <li>• ± вътреперикардни фибринови нишки</li> <li>• (суб)епикардно/LGE на средния слой на миокарда в случаите на миоперикардит.</li> <li>• с кино-CMR в реално време може поради намален перикарден комплайанс да се установи плосък септум</li> </ul>
Рекурентен перикардит	<ul style="list-style-type: none"> <li>• находка подобна на тази при остър перикардит</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• находка подобна на тази при остър перикардит</li> <li>• възможно неравномерно разпределение, поради фиброзни адхезии</li> <li>• негладки очертания на перикарда (фиброзна деформация)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• находка подобна на тази при остър перикардит</li> <li>• възможно неравномерно разпределение, поради фиброзни адхезии</li> <li>• негладки очертания на перикарда (фиброзна деформация)</li> </ul>
Констриктивен перикардит	<ul style="list-style-type: none"> <li>• задебелени перикардни листове с повишена ехогенност</li> <li>• ± плеврална течност</li> <li>• ± асцит</li> <li>• дилатирани предсърдия</li> <li>• инспираторно движение на камерния септум към лявата камера (септално бомбиране), което се документира най-добре с M-мод</li> <li>• изразена дилатация и липсващ или намален колапс на IVC и чернодробните вени</li> <li>• преждевременно отваряне на пулмоналната клапа</li> <li>• рестриктивен модел на RV и LV пълнене в диастола</li> <li>• &gt;25% намаление на скоростта на митралния кръвоток и &gt;40 % нарастване на скоростта през трикуспидалната клапа през първия сърдечен цикъл след вдишване</li> <li>• обратни промени при издишване</li> <li>• нормална или повишена скорост на пропагация на ранния диастолен трансмитрален кръвоток с цветен M-мод</li> <li>• понижени скорости на диастоления кръвоток в чернодробните вени при издишване с големи реверсии</li> <li>• нормална или повишена скорост на преместване на митралния пръстен (&gt;7 cm/sec) с тъканен Доплер</li> <li>• „annulus reversus“ (септално e' &gt;латерално e')</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• задебелени листове на перикарда</li> <li>• перикардна калцификация</li> <li>• задебеляването може да бъде леко до умерено</li> <li>• нарушенията са обикновено най-изразени в основата на камерите (RV&gt;LV), атриовентрикуларните бразди и предсърдията</li> <li>• възможно разпространение на процеса на фиброкалциноза в прилежащия миокард</li> <li>• компресия на сърдечното съдържание от ригиден деформиран перикард</li> <li>• патологична форма на камерния септум</li> <li>• дилатирани предсърдия, празна/чернодробни вени, чернодробна конгестия</li> <li>• реверсия на контраста в празна/чернодробни вени</li> <li>• ± плеврален излив</li> <li>• ± асцит</li> <li>• атипична картина</li> <li>* фокални констриктивни форми</li> <li>* ексудативно-констриктивни форми</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• задебелени листове на перикарда</li> <li>• перикардните калцификати не са видими със CMR!</li> <li>• задебеляването може да бъде леко до умерено</li> <li>• нарушенията са обикновено най-изразени в основата на камерите (RV&gt;LV), атриовентрикуларните бразди и предсърдията</li> <li>• перикардното LGE е израз на остатъчно възпаление</li> <li>• възможно разпространение на процеса на фиброкалциноза в прилежащия миокард</li> <li>• компресия на сърдечното съдържание от ригиден деформиран перикард</li> <li>• дилатирани предсърдия, празна/хепатални вени</li> <li>• ± плеврален излив</li> <li>• ± асцит</li> <li>• изразена камерна взаимозависимост оценена с кино-CMR в реално време и/или фазово-контрастно изобразяване в реално време</li> <li>• фиброзна адхезия на перикардните листове при белязан CMR</li> <li>• атипична картина</li> <li>* фокални констриктивни форми</li> <li>* ексудативно-констриктивни форми</li> </ul>

Перикарден излив	<ul style="list-style-type: none"> <li>• акумулиране на течност в перикардният сак и/или перикардните синуси</li> <li>• свободно от еха пространство през целия сърдечен цикъл</li> <li>• разпределение на течността</li> <li>• полуколичествена оценка на тежестта на излива</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• акумулиране на течност в перикардният сак и/или перикардните синуси</li> <li>• ширина на перикардно пространство &gt;4 cm, което се счита за патологично количество течност</li> <li>• предимство при изобразяване на фокални изливи и за точно измерване на количеството течност</li> <li>• стойностите за „мекота“ на образ на перикардна течност дават информация за естеството на излива <ul style="list-style-type: none"> <li>* прост излив: 0–20 HU</li> <li>* протеин-съдържащ/хеморагичен: &gt;20 HU</li> <li>* при много високи стойности на HU – suspекция за проникване на контраст в перикарда (напр. при руптура на аортна дисекция)</li> <li>* хилоперикард: негативни стойности на HU</li> <li>* пневмоперикард: въздух (използва се специфичен прозорец/центраж)</li> </ul> </li> <li>• перикардните слоеве са с нормална дебелина <ul style="list-style-type: none"> <li>* ако са задебелени и с усилен образ: съмнение за възпаление</li> <li>* ако са задебелени и калцирани, трябва да се изключи констриктивен перикардит</li> </ul> </li> <li>• може да бъде свързан с перикардна тампонада</li> <li>• СТ може да бъде част от по-широко изследване включващо останалата част на гръдния кош ± корема</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• акумулиране на течност в перикардният сак и/или перикардните синуси</li> <li>• ширина на перикардно пространство &gt;4 cm, което се счита за патологично количество течност</li> <li>• предимство при изобразяване на фокални изливи и за точно измерване на количеството течност</li> <li>• комбинацията от секвенции с различна „тежест“ на образа дава информация за естеството на излива</li> <li>• перикардните слоеве са с нормална дебелина <ul style="list-style-type: none"> <li>* ако са задебелени и с усилен образ: съмнение за възпаление</li> </ul> </li> <li>• има предимство при оценката на останалата част на сърцето: <ul style="list-style-type: none"> <li>* характеризират се на миокардната тъкан (оток, инфаркт, възпаление, фиброза)</li> <li>* миокардна/клапна функция</li> <li>* модели на пълнене</li> </ul> </li> <li>• може да бъде свързан с перикардна тампонада</li> </ul>
Сърдечна тампонада	<ul style="list-style-type: none"> <li>• полуколичествена оценка на тежестта на излива</li> <li>• разпределение на течността</li> <li>• оценка на хемодинамичното ѝ значение</li> <li>• насочване и контрол на перикардиоцентезата</li> <li>• повторни преценки за определяне на най-подходящото време за отстраняване на катетъра</li> </ul>		

CMR = сърдечен магнитен резонанс; СТ = компютърна томография; HU = единици на Hounsfield; IVC = долна празна вена; LGE = късно гадолиниеве усиление; LV = лява камера; RV = дясна камера.

и епикардна мастна тъкан. Нормалната дебелина на перикарда варира от 1.2 до 1.7 mm. Образните характеристики на перикардният излив при CMR са показани в Таблица 12. Трябва да се подчертае, че с CMR е възможно да се направи точно разграничение между смесени миоперикардни болести, като смесените възпалителни форми (а именно миоперикардит или перимиокардит) и слединфарктното засягане на перикарда.<sup>116,117</sup> При пациенти с констриктивен перикардит CMR има важна диагностична роля в нетипични случаи, като тези с минимално задебеляване на перикарда или ексудативно-констриктивен перикардит и тези с потенциално обратими или преходни форми на констриктивен перикардит показвайки усилен образ на перикардните слоеве при LGE.<sup>115,118,119</sup> В сравнение с СТ, CMR има предимството, че дава информация за хемодинамичните последици върху пълненето на сърцето при липса на еластичност на перикарда<sup>109–111</sup> и дава възможност за изобразяване на фиброзното сливане на перикардните листове.<sup>120</sup>

При пациенти с вродена перикардна патология и перикардни неоплазми CMR има същите предимства както СТ, но позволява по-добро характеризиране на тъканите и възможности за оценка на функционалните последици.<sup>121</sup> Нещо повече, новите методи, като „diffusion-weighted“ и динамичен контрастно-усилен ядрено-магнитен резонанс, крият перспектива за по-добра тъканна характеристика при пациенти с перикардни тумори.<sup>122</sup>

#### 4.1.5. Нуклеарна диагностика

В избрани случаи позитрон-емисионната томография (PET), самостоятелно или за предпочитане в комбинация с СТ (PET/СТ), може да бъде показана за описване на метаболитната активност при перикардна болест. Натрупването на изотопа 18F-флуороеоксиглюкоза (FDG) в перикарда при пациенти със солидни карциноми и лимфом е показателно за (малигнено) засягане на перикарда, което дава важна информация за диагнозата, стадия и оценява терапевтичния отговор.<sup>123</sup> Натрупването обикновено е интензивно и често свързано с фокална мекотъканна маса.<sup>124</sup> PET/СТ играе роля и за идентификация на етиологията на възпалителния процес. Поспециално, туберкулозният перикардит води до по-силно натрупване на FDG от идиопатичните форми.<sup>125</sup> Разграничаването на доброкачествено от злокачествено перикардно заболяване обаче, както и между физиологично и патологично натрупване на FDG в сърцето с PET/СТ, остава трудно.<sup>123</sup>

#### 4.1.6. Сърдечна катетеризация

Сърдечната катетеризация не се използва рутинно в диагностиката на перикардните болести, тъй като съвременните неинвазивни методики обикновено могат да определят диференциалната диагноза при пациент със suspекция за сърдечна болест обхващаща перикарда. В някои случаи обаче дясната сърдечна катетеризация може да бъде от полза. Ранното разпознаване на нарушената хемодинамика при сърдечна тампонада по време на инвазивна процедура

ра (напр. епикардна аблация, перкутанна имплантация на аортна клапа, сложна ангиопластика или сложни процедури включващи транссептална пункция) може да е полезно извършване на сериозни последици за пациента. Допълнително, разграничението между констриктивен перикардит и рестриктивна кардиомиопатия понякога е трудно и може да наложи инвазивно изследване.

При сърдечна тампонада кривата на деснопредсърдното налягане е с намален или липсващ Y-пад. Липсата на Y-пад се дължи на диастолно изравняване на наляганията в дясното предсърдие и дясната камера и отсъствието на ефективен кръвоток през трикуспидалната клапа в ранната камерна диастола. Може да е налице и изравняване на средните диастолни налягания в дясното предсърдие, дясната камера и пулмоналната артерия и средното пулмо-капиларно вклинено налягане. Други хемодинамични нарушения са покачване на наляганията на пълнене в четирите сърдечни кухини, извънфазов максимум на систолните налягания в дясната и лявата камера, вариации в максималното аортно налягане по-големи от 10–12 mmHg и намален сърдечен дебит.<sup>126,127</sup>

Разграничаването на констриктивния перикардит от рестриктивната кардиомиопатия остава трудно. Визуализацията на перикарда с CT или CMR може да помогне за откриване на патологичен перикард. Тези изследвания обаче дават анатомична информация и не отразяват непременно наличните патофизиологични нарушения. Пациенти с хирургично доказан констриктивен перикардит могат да имат нормален перикард в образните изследвания. От друга страна, пациентите могат да имат задебелен перикард без наличие на констрикция, особено след лъчетерапия или предшестваща хирургия. Класически, директните измервания на наляганията показват „M“ или „W“ форма на кривите на предсърдните налягания и налягания в дясната камера с форма на „квадратен корен“ или „пад и плато“, които са израз на нарушено камерно пълнене. При констриктивен перикардит настъпва типично изравняване на теледиастолните налягания (в рамките на 5 mmHg) в двете сърдечни кухини, поради фиксираното и ограничено пространство в задебеления и ригиден перикард. Обикновено при перикардна констрикция систолните пулмонални артериални налягания са нормални; по-високите пулмонални налягания насочват към рестриктивна кардиомиопатия.<sup>126</sup>

Напоследък за диференциация между двете състояния беше изпробван нов хемодинамичен параметър.<sup>96</sup> По-точно, като количествен критерий за повишена камерна взаимозависимост беше използвано отношението между площта под кривите на систолните налягания в дясна и лява камера по време на вдишване спрямо издишване (индекс на систолна площ). При пациенти с хирургично документиран констриктивен перикардит по време на вдишване се наблюдава нарастване на площта под кривата на деснокамерното налягане в сравнение с тази при издишване. Площта под кривата на левокамерно налягане намалява по време на вдишване в сравнение с издишване. Напротив, при пациенти с рестриктивна миокардна болест документирана с ендомиокардна биопсия обикновено по време на вдишване настъпва намаление на площта под деснокамерната крива на налягане в сравнение с издишване. Площта под левокамерната крива на налягане остава непроменена по време на вдишване в сравнение с издишване. Този индекс на систолната площ е показал 97% чувствителност и 100% предсказваща точност за идентифициране на пациенти с хирургично доказан констриктивен перикардит.<sup>96</sup>

#### 4.1.7. Мултимодална образна диагностика

Ехокардиографията, сърдечната CT и CMR се използват често като взаимно допълващи се образни методи (Таблица 13). Изборът на една или повече образни методики се ръководи

**Таблица 13: Сравнение между неинвазивните образни методи за изследване на перикарда**

	TTE	CT	CMR
<b>Технически аспекти</b>			
Достъпност	++	++	+
Цена	Ниска	Умерена	Висока
Времетраене на изследването (минути)	15–30	10	30–40
Безопасност	+++	+ <sup>a</sup>	++ <sup>b</sup>
Достъп и контрол	+++	++	+/-
<b>Перикард</b>			
Дебелина на перикарда	+/-	+++	+++
Перикардна калцификация	+	+++	-
Перикардно възпаление	+/-	++	+++
Движение между слоевете (адхезии)	++	+	+++
Откриване на излив	++	+++	+++
Характеризиране на излива	+	++	++
Перикардни маси	+	+/ <sup>+</sup>	++/ <sup>+</sup>
Насочване/контролиране на перикардицентезата	+++	-	-
<b>Сърдечна морфология</b>			
(включително тъканна характеристика)	++	+++	+++
<b>Сърдечна функция</b>			
Систолна	+++	++ <sup>c</sup>	+++
Диастолна функция	+++	-	++
Септална кинетика (взаимозависимост)	+++	+/-	+++
Респираторни проблеми	++	+/-	++

CMR = сърдечен магнитен резонанс; CT = компютърна томография; ECG = електрокардиограма; TTE = трансторакална ехокардиография.

(-) невъзможна оценка или с ниска стойност; (+) умерена; (++) добра; (+++) отлична.

<sup>a</sup> Йонизираща радиация, потенциална нефротоксичност на контрастното вещество, алергични реакции към контраста.

<sup>b</sup> Пациенти с метални импланти, клаустрофобия, потенциална нефротоксичност на контрастното вещество, алергични реакции към контраста, може да се проведе само при хемодинамично стабилни пациенти.

<sup>c</sup> Прилага се ECG-синхронизация на данните.

от клиничния контекст или състоянието на пациента. Съвременният подход при перикардните болести трябва да включва интеграция на различни образни методи с цел подобряване на диагностичната точност и клиничния подход при пациентите.<sup>2,3</sup>

## 4.2. Предложение за общ диагностичен алгоритъм

В подхода към перикардните синдроми основно противоречие представлява ролята на пространното етиологично търсене и хоспитализацията на всички пациенти с перикардит или перикарден излив.<sup>1,4,6,51</sup> Епидемиологичната среда има важно значение за разработката на рационална икономически оправдана програма за подход, а клиницистът има за задача да идентифицира причини, които налагат специфична терапия.<sup>4,5,51,128-130</sup> Подходът може да бъде различен, когато с научна цел се опитваме да намалим броя на „идиопатичните“ случаи. Диагностиката на идиопатичните случаи е предимно изключваща диагностика подкрепена от типичен клиничен ход.

На тази база при всички случаи на suspectен перикардит се препоръчват аускултация, ECG, ехокардиография, рентген на гръдния кош, рутинни лабораторни изследвания на кръв, включително маркери за възпаление (като CRP и/или ESR) и за миокардни лезии (СК, тропонини). Допълнителните изследвания трябва да са обусловени от подозирания произход и клиничната картина.<sup>5,6,128-130</sup>

Основните специфични причини, които трябва да бъдат изключени, са бактериален перикардит (по-специално TB), неопластичен перикардит и перикардит свързан със системна болест (най-общо аутоимунна болест) (Онлайн таблица 5).<sup>9,77,129-131</sup> Всяка от тези специфични причини е с честота ~5% от всички неподбрани случаи на перикардит от развитите страни (Онлайн таблица 5),<sup>9,77,129-131</sup> но често-

тата им се увеличава при умерени до големи перикардни изливи (Онлайн таблица 3).<sup>8,74-78</sup> Появиха се нови ятрогенни причини (перкутанни коронарни интервенции, инсерция на пейсмейкър, катетърна аблация).<sup>132</sup> Етиологичният спектър е различен в развиващите се страни при висока честота на TB (напр. 70–80% от перикардитите в субсахарска Африка и често свързана с HIV-инфекция).<sup>52,79</sup>

Някои клинични признаци при прегледа на пациента може да имат връзка с по-висока вероятност за специфични етиологии (не-вирусни или не-идиопатични) и за усложнения по време на проследяването (рецидиви, тампонада, констрикция) и са наречени „високо-рискови признаци“ полезни при сортиране на перикардитите за определяне на нуждата от пълно етиологично търсене и хоспитализация на конкретния пациент (Фигура 1, Онлайн таблица б).<sup>8,9</sup> Факторите обозначени като „големи“ са валидизирани чрез многовариантен анализ, докато факторите наречени „малки“ се базират на експертно мнение и литературен обзор:<sup>9</sup> те са предимно теоретични рискови фактори за усложнения и предполагат необходимост от хоспитализация и строго мониториране на еволюцията. Големи рискови фактори са фебрилитет >38°C [hazard ratio (HR) 3.56], подостър ход (симптоматиката се разгръща в продължение на няколко дни или седмици; HR 3.97), голям перикарден излив (свободно от еха пространство в диастола с ширина >20 mm) или сърдечна тампонада (HR 2.15) и неуспех от лечението с аспирин или NSAIDs (HR 2.50).<sup>9</sup> Големите изливи и тампонадата (HR 2.51) и неуспешното лечение с аспирин или NSAIDs (HR 5.50) също идентифицират повишен риск от усложнения по време на проследяването (рецидиви, тампонада, констрикция).<sup>9</sup> Малки рискови фактори са перикардит съчетан с миокардит, потиснат имунитет, травма и перорална антикоагулантна терапия.

При пациенти с предиктори за лоша прогноза, големи или малки (Фигура 1), е задължителна хоспитализацията и подробното търсене на етиология.<sup>5,6,8,9,128</sup> Напротив, когато тези негативни предиктори отсъстват, пациентите са с нисък риск от специфични причини и усложнения и може да се има предвид амбулаторно лечение.<sup>8</sup> Този подход е

**Таблица 14: Перикардит – изследвания от първо и второ ниво**

Ниво	Изследване
<b>Първо ниво (всички пациенти)</b>	Маркери за възпаление (т.е. ESR, CRP, левкоцити). Бъбречна функция и чернодробни проби, тироидна функция. Маркери за миокардно увреждане (т.е. тропонини, СК) ECG Ехокардиография Рентген на гръдния кош
<b>Второ ниво (ако изследваната от първо ниво не са достатъчни за диагностиката)</b>	СТ и/или CMR Анализ на перикардна течност от перикардицентеза или хирургичен дренаж за (i) сърдечна тампонада или (ii) suspectен бактериален, неопластичен перикардит, или (iii) симптомни умерени до големи изливи нереагиращи на конвенционална противовъзпалителна терапия. Допълнителните изследвания трябва да бъдат насочени към специфични етиологии при съответна клинична картина (наличие на високо-рискови клинични критерии).

СК = креатин киназа; CMR = сърдечен магнитен резонанс; CRP = С-реактивен протеин; СТ = компютърна томография; ECG = електрокардиограма; ESR = скорост на утаяване на еритроцитите.

**Таблица 15: Основни необходими изследвания на перикардната течност**

Анализ	Вид изследване
Обща биохимия	Белтъчно съдържание >3 g/dL, белтъчно съотношение перикардна течност/серум >0.5; LDH >200 IU/L, отношение течност/серум >0.6а; изброяване на кръвните клетки.
Цитология	Цитология (по-големи количества течност, центрофугирането и бързият анализ подобряват диагностичните резултати)
Полимеразна верижна реакция (PCR)	PCR за TB.
Микробиология	Микобактериални култури, аеробни и анаеробни култури.

LDH = лактат дехидрогеназа; TB = туберкулоза.

<sup>a</sup> Високите концентрации на белтък и LDH обикновено се интерпретират като ексудат, както при плеврална течност, но не са валидизирани за перикардна течност.



**Препоръки за общ диагностичен алгоритъм при перикардни болести**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
В случаите на suspekтна перикардна болест се препоръчва първоначална диагностична оценка с <ul style="list-style-type: none"> <li>- аускултация</li> <li>- ECG</li> <li>- трансторакална ехокардиография</li> <li>- рентген на гръдния кош</li> <li>- рутинни лабораторни изследвания на кръв, включително маркери за възпаление (като CRP и/или ESR), брой на левкоцитите с диференциална картина, бъбречни функционални и чернодробни проби и проби за миокардна лезия (СК, тропонини)</li> </ul>	I	C	
Препоръчва се да се търсят независими предиктори за идентифицируеми и специфично лекуващи се причини за перикардит (т.е. бактериална, неопластична, системна възпалителна болест). Големите критерии включват <ul style="list-style-type: none"> <li>- фебрилитет &gt;38°C</li> <li>- подостър ход (симптоматиката се разгръща в продължение на няколко дни или седмици)</li> <li>- голям перикарден излив (свободно от еха пространство в диастола с ширина &gt;20 mm)</li> <li>- сърдечна тампонада</li> <li>- неуспех от лечението с аспирин или NSAIDs</li> </ul>	I	B	8, 9
СТ и/или CMR се препоръчват като изследвания от второ ниво (допълнителни) за диагностика при перикардит	I	C	
Може да се обсъди перкутанна или хирургична перикардна биопсия в избрани случаи на suspekтен неопластичен или туберкулозен перикардит	IIb	C	
Допълнителни изследвания са показани при високо-рискови пациенти (по определението по-горе) в зависимост от клиничното състояние	I	C	

<sup>a</sup>Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup>Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

СК = креатин киназа; CMR = сърдечен магнитен резонанс; CRP = Среактивен протеин; СТ = компютърна томография; ECG = електрокардиограма; ESR = скорост на утаяване на еритроцитите; NSAIDs = нестероидни противовъзпалителни лекарства.

безопасен, без допълнителен брой усложнения и нови неочаквани диагнози налагащи специфична терапия.<sup>8,9,128</sup> Същият подход е полезен и при пациенти с рецидиви, които по принцип могат да бъдат лекувани амбулаторно, освен при наличие на предиктори за неблагоприятна

прогноза, когато е изключена специфична етиология. При ясна диагноза за идиопатичен произход и рецидивиращ ход с периоди на пълно отсъствие на симптоматика между епизодите също не е необходимо ново повторно търсене на етиология при всеки рецидив, освен при поява на нови клинични признаци. Общите изследвания от първо (основни) и второ (допълнителни) ниво са дадени в препоръките и в Таблицы 14–16.

## 5. Перикардни синдроми със специфична етиология

### 5.1. Вирусен перикардит

#### 5.1.2. Определение и клиничен спектър

Повечето случаи на остър перикардит в развитите страни се дължат на вирусна инфекция или са авторективни.<sup>5,6,133–135</sup> Острият вирусен перикардит често се манифестира като самоограничаващо се заболяване, като повечето пациенти се възстановяват без усложнения.<sup>5,6,9,36</sup> В резултат на остър вирусен перикардит също може да се развие сърдечна тампонада, рекурентен перикардит и по-рядко констриктивен перикардит.<sup>36</sup>

#### 5.1.3. Патогенеза

Кардиотропните вируси могат да причинят перикардно и миокардно възпаление чрез преки цитолитични или цитотоксични ефекти (напр. ентеровируси) и/или чрез опосредствани от Т и/или В клетки имунни механизми (напр. херпес-вируси). Известно е, че персистирането на вирусна нуклеинова киселина без вирусна репликация в пери(мио)карда поддържа продължаващото възпаление и изливите посредством (авто)имунни процеси насочени срещу специфични сърдечни протеини чрез молекулна мимикрия.<sup>133</sup>

#### 5.1.4. Диагноза

Окончателната диагноза вирусен перикардит изисква сложен комплекс от хистологични, цитологични, имунохистологични и молекулни изследвания на перикардна течност и пери-/епикардни биопсии получени във връзка с перикардоскопия и позволява преценка на възможни алгоритми за каузална терапия.<sup>133</sup> От друга страна, серологичните тестове се оказали безсмислени при диагностиката на вирусния перикардит. Въпреки че в серума не се наблюдава покачване на проинфламаторните цитокини, TNF-α, VEGF (съдов ендотелен растежен фактор), bFGF (основен фибробластен растежен фактор), IL-6, IL-8 и гама-интерферон (IFN-γ) са повишени в перикардните изливи на пациенти с перикардит, което показва наличие на локални възпалителни реакции.<sup>134,135</sup> В съответствие с това, липсва корелация между антивирусните антитела в серума или изолиране на вируси в проби от гърлото или ректума чрез положителна полимеразна верижна реакция (PCR)/in situ хибридизационни анализи за откриване на кардиотропни вируси в перикардна тъкан и течност.<sup>136</sup>

#### 5.1.5. Идентификация на вирусни нуклеинови киселини

В епикардни и перикардни биопсии и перикардна течност при деца и възрастни с остър перикардит, но също и при

**Таблица 16: Предложение за диагностичен алгоритъм при някои чести състояния при високорискови пациенти**

Клинично състояние	Кръвни изследвания	Образна диагностика	Перикардна течност <sup>a</sup>	Други
Вероятно аутоимунно състояние	<ul style="list-style-type: none"> <li>ANA, ENA, ANCA</li> <li>(ACE и 24 ч. количество калций в урината)</li> <li>при съмнение за саркоидоза)</li> <li>феритин при съмнение за болест на Still.</li> </ul>	При съмнение за артериит на големите съдове (Horton или Takayasu) или саркоидоза да се има предвид PET.		Полезна може да бъде консултация със специалист. Хиперерозинофилия (Churg Strauss); орални и генитални афти (Behcet); разлики в налягането на двете ръце (Takayasu); сухи очи (Sjögren, саркоидоза); макроглосия (амилоидоза).
Вероятна ТВ	IGRA тест (като квантиферон, ELISpot и т.н.).	СТ на гръдния кош	<ul style="list-style-type: none"> <li>оцветяване по Acid-fast за бацили, микобактериални култури,</li> <li>PCR за геном. Аденозин деаминаза &gt;40 U/l, нестимулиран гама-IFN.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Култура и PCR на хранка и други течности</li> <li>Да се обсъди перикардна биопсия.</li> </ul>
Вероятна неоплазма	Специфичните неопластични маркери са неспецифични (С125 в кръвта е много често неспецифично повишен, когато са налице серозни изливи).	СТ на гръдния кош и корема, да се има предвид PET.	Цитология (по-големият обем течност, центрофугирането и бързият анализ водят до по-добри диагностични резултати). Туморни маркери (като CEA >5 ng/ml или CYFRA 21-1 >100 ng/ml).	Да се обсъди перикардна биопсия.
Вероятна вирусна инфекция	<ul style="list-style-type: none"> <li>В днешно време се предпочита PCR пред серология за повечето вируси<sup>b</sup>.</li> <li>Да се има предвид серология за HCV и HIV</li> </ul>		Търсене на геном с PCR за специфични агенти, като ентеровируси, аденовируси, парвовирус B19, HHV-6, CMV, EBV <sup>b</sup> .	Консултация с инфекционист при положителен тест.
Вероятна бактериална инфекция	<ul style="list-style-type: none"> <li>Хемокултури преди антибиотиките.</li> <li>Серология за <i>Coxiella burnetii</i> при съмнение за Q-треска.</li> <li>Серология за <i>Borrelia spp.</i> при съмнение за лаймска болест.</li> </ul>	СТ на гръдния кош	<ul style="list-style-type: none"> <li>Аеробни и анаеробни култури.</li> <li>Глюкоза</li> </ul>	Да се обсъди перикардна биопсия.
Вероятни автовъзпалителни състояния (периодични трески)	Мутации за FMF и TRAPS.			Възможна насоченост за TRAPS са фамилните форми и недостатъчния ефект на колхицин.
Хроничен перикарден излив	TSH. Изследване на бъбречната функция.			При съмнение за неоплазми и ТВ да се имат предвид подходящи тестове.
Възможна констрикция	BNP (почти нормални стойности).	Сърдечен MR, СТ на гръдния кош, двукамерна катеризация.		Всички тестове за suspectна ТВ.

ACE = ангиотензин-конвертиращ ензим; ANA = антинулеарни антитела; ANCA = антитела срещу неутрофилна цитоплазма; BNP = мозъчен антриуретичен пептид; CEA = карцино-ембрионен антиген; CMV = цитомегаловирус; CT компютърна томография; EBV = вирус на Epstein-Barr; ENA = антиекстрахируеми нуклеарни антигени; FMF = фамилна средиземноморска треска; HCV = хепатит-С вирус; HHV = човешки херпесвирус; HIV = човешки имунодефицитен вирус; IGRA = проба за освобождаване на гама-интерферон; MR = магнитен резонанс; PCR = полимеразна верижна реакция; PET = позитрон-емисионна томография; spp = species; TB = туберкулоза; TRAPS = периодичен синдром свързан с рецептора за фактора на туморната некроза; TSH = тиреоид-стимулиращ хормон.

<sup>a</sup> Да се има предвид съхранение на стерилна проба за допълнителни анализи.

<sup>b</sup> Вижте раздела за вирусен перикардит; понастоящем тези изследвания нямат терапевтично или прогностично приложение.

IGRAs са изследвания на цялостна кръв, които могат да помогнат за диагностициране на инфекция с *Mycobacterium tuberculosis*. С тях не може да се разграничи латентна ТВ инфекция от ТВ болест.

пациенти с рекурентен и констриктивен перикардит, най-вече чрез количествени PCR-методи се откриват нуклеинови киселини на различни кардиотропни RNA- и DNA-вируси.<sup>133,137</sup> Що се отнася до RNA-вирусите, при пациенти с остър и констриктивен перикардит са идентифицирани различни подвидове ентеровируси, включително ехо-вируси и коксаки-вируси от групи А (A4, A16) и В (CVB2, CVB3, CVB4).<sup>137,138</sup> Сред RNA-вирусите, като етиопатогенни причи-

нител на перикардит се подозират инфекциите с грипни вируси тип А (напр. H1N1, H5N1, H3N2) и в единични случаи chikungunya-вирус, човешки корона-вирус NL-63, респираторно-синцитиален вирус и вирусът на денгата.

За разлика от RNA-вирусите, нуклеинови киселини на DNA-вируси, включително парвовирус B19 и херпес-вируси [вирус на Epstein-Barr (EBV) и човешки херпес-вирус 6 (HHV-6)], се намират с по-голяма честота и при по-голям брой ви-

русни DNA-копия в биопсии и перикардна течност.<sup>133</sup> Докато DNA на парвовирус B19 до  $7 \times 10^6$  GE/Ig се открива предимно в епикардна тъкан, EBV се установява най-често в перикардна течност.<sup>133</sup> Рядко при пациенти с перикардит се открива DNA на варицела-зостер вирус, херпес симплекс-вирус и аденовируси. Цитомегаловирусен (CMV) перикардит се установява главно при имунокомпрометирани пациенти и HIV.1 В развиващи се страни с бавно разпространение на антиретровирусната терапия често усложнение са свързаните с HIV възпалителни реакции (включващи нерядко TB) на перикарда и миокарда.<sup>139</sup> Понастоящем обаче, тези изследвания не се извършват често, поради сложността, цената, инвазивния характер и ниската им достъпност.

### 5.1.6. Терапия

Острият вирусен перикардит често се манифестира като самоограничаващо се заболяване, което реагира благоприятно на кратък курс лечение с NSAIDs, с добавяне на колхицин, предназначен да предотвратява рецидивите.<sup>4–6,50,58,59</sup> Идентификацията на специфични вирусни частици помага за разбиране на патогенетичните механизми при перикардит и би могла да доведе до провеждане на индивидуализирано етиологично-специфично лечение с разграничаване на вирусното от авто-реактивното възпаление.<sup>133</sup> Някои експерти предлагат антивирусно лечение подобно на това при миокардит (IVIG-терапия при остра системна ентеровирусна, CMV, EBV и парвовирус B19-инфекция, перорален валганциловир при HHV-6 перимиокардит, IFN- $\alpha$  при ентеровирусен перикардит).<sup>133</sup> Това лечение обаче е все още в процес на проучване и се използва рядко. Препоръчва се консултация със специалист по инфекциозни заболявания. До този момент няма установена терапия за разрешаване на проблема с вирусното персистиране и последващо възпаление, особено когато се причинява от херпес-вирус и парвовирус B19-инфекции.<sup>133</sup> Важно е, че кортикостероидите по принцип не са показани при вирусен перикардит, тъй като се знае, че те реактивират много от вирусните инфекции и по-този начин водят до продължаващо възпаление.<sup>133</sup>

### Препоръки за диагностика и терапия при вирусен перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
За сигурна диагноза <sup>d</sup> вирусен перикардит трябва да се обсъди подробно изследване на перикардна течност и пери-/епикардни биопсии с хистологични, цитологични, имунохистохимични и молекулни методи	IIa	C	
Рутинна вирусна серология не се препоръчва с възможно изключение за HIV и HCV	III	C	
Кортикостероидна терапия не се препоръчва при вирусен перикардит	III	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

<sup>d</sup> При липса на такива аргументи трябва да се използва терминът „предполагам вирусен перикардит“.

HCV = хепатит C вирус; HIV = човешки имунодефицитен вирус.

## 5.2. Бактериален перикардит

Бактериалният перикардит е относително рядък в клиничната практика на развити страни с ниска честота на TB. Туберкулозният перикардит е най-честата форма в целия свят и най-честата причина за перикардна болест в развиващите се страни. Ще обсъдим тази форма, както и пурулентният перикардит, който се среща по-рядко.

### 5.2.1. Туберкулозен перикардит

Туберкулозният перикардит съставлява  $\leq 4\%$  от перикардните болести в развитите страни.<sup>5,6,52</sup> От друга страна, TB е причина за клинично значим перикарден излив в  $>90\%$  от инфектираните с HIV и в  $50–70\%$  неинфектираните с HIV лица, които живеят в развиващите се страни, където TB е ендемична.<sup>77</sup> Болестта може да настъпи във всяка възраст, а мъжете се засягат по-често от жените.<sup>140</sup> Клиничните данни за хронична сърдечна компресия наподобяваща застойна сърдечна недостатъчност е най-честата клинична картина.<sup>79,93</sup> Клиничните прояви са перикарден излив, ексудативно-констриктивен перикардит и констриктивен перикардит.<sup>79</sup> Туберкулозния перикардит е със смъртност  $17–40\%$  6 месеца след поставяне на диагнозата.<sup>141</sup> Трябва да се подчертае, че голям дял от информацията за туберкулозния перикардит идва от ендемични райони в недостатъчно развити страни и пациенти с потиснат имунитет. Приложимостта на тази информация в западния свят е съмнителна.

#### 5.2.1.1. Диагноза

„Сигурната“ диагноза туберкулозен перикардит се базира на наличието на туберкулозни бацили в перикардната течност или в хистологичен срез от перикарда, потвърдено чрез култура или изследване с PCR (Xpert MTB/RIF); „вероятна“ диагноза се поставя при доказателства за TB с друга локализация при пациент с неизяснен перикардит, лимфоцитен перикарден ексудат с повишени нива на нестимулиран гама-интерферон (uIFN- $\gamma$ ), аденозин деаминаза (ADA) или лизозоми и/или достатъчен отговор към анти-туберкулозна хемотерапия в ендемични райони.<sup>79</sup> uIFN- $\gamma$  дава по-голяма точност на диагнозата при микробиологично потвърден туберкулозен перикардит в сравнение с пробата за ADA при тестване с Xpert MTB/RIF.<sup>142</sup> Протокол за оценка на suspectен туберкулозен перикарден излив се предлага в Таблица 17.

#### 5.2.1.2. Лечение

Режим включващ рифампицин, изониазид, пипразинамид и етамбутол за не по-малко от 2 месеца, последван от изониазид и рифампицин (терапия общо 6 месеца) е ефективен за лечение на извънбелодробна TB. Лечението за  $\geq 9$  месеца не дава по-добри резултати и има неудобствата на повишените разходи и повишения риск от неспазване.<sup>143</sup> Еволюцията към констриктивен перикардит е сериозно потенциално усложнение. Констрикцията обикновено се развива до 6 месеца след манифестирането на ексудативен перикардит (ексудативно-констриктивен перикардит).<sup>79</sup> Туберкулозната перикардна констрикция е почти винаги свързана с перикардно задебеляване. Преди въвеждането на ефективна TB хемотерапия до  $50\%$  от пациентите с ексудативен туберкулозен перикардит получаваха с времето констрикция. Рифампицин-базиращото се анти-туберкулозно лечение намали честотата на констри-

**Таблица 17: Стъпаловиден протокол за изследване при suspicions туберкулозен перикардит и перикарден излив**

<b>Стъпка 1:</b> <b>Начална неинвазивна оценка</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Рентгенът на гръдния кош може да разкрие промени насочващи към белодробна туберкулоза в 30% от случаите.</li> <li>Ехокардиограма: наличието на голям перикарден излив с папратовидни разклонения и гъста „като овесена каша“ течност насочва към ексудат, който обаче не е специфичен за туберкулозна патология.</li> <li>СТ и/или MRI на гръдния кош са алтернативни образни методи, когато са налични: да се търсят признаци на перикарден излив и задебеляване (&gt;3 mm) и типична медиастинална и трехео-бронхиална лимфаденопатия (&gt;10 mm, хиподензни центрове, матирани) без засягане на хилусните лимфни възли.</li> <li>При всички пациенти трябва да се има предвид посявка на хрчка, стомашен аспират и/или урина за <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (<i>M. tuberculosis</i>).</li> <li>При невъзможност за вземане на перикардна течност и наличие на лимфаденопатия трябва да се има предвид биопсия от лимфни възли при <i>m scalenus</i>.</li> <li>Кожната туберкулинова проба не помага при възрастни, независимо от фоновата честота на туберкулозата.</li> <li>Ако няма достъп до перикардна течност, наличие на диагностичен скор <math>\geq 6</math> на базата на следващите критерии означава голяма вероятност за туберкулозен перикардит при лица живеещи в ендемични райони: фебрилитет (1), нощни изпотявания (1), загуба на тегло (2), стойности на глобулина &gt;40 g/L (3) и периферен брой на левкоцитите &lt;10x10<sup>9</sup> /L (3).</li> </ul>
<b>Стъпка 2:</b> <b>Перикардиоцентеза</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Терапевтична перикардиоцентеза</i> е абсолютно показана при наличие на сърдечна тампонада.</li> <li><i>Диагностична перикардиоцентеза</i> трябва да се има предвид при всички пациенти със suspicions туберкулозен перикардит, както и извършване на следните изследвания на перикардната течност: <ol style="list-style-type: none"> <li>Пряка инокулация на перикардна течност в двойно концентрирана течна среда на Kirchner (или еквивалентна среда) и култура за <i>M. tuberculosis</i>.</li> <li>Количествено тестване чрез полимеразно-верижна реакция (Xpert MTB/RIF) за нуклеинови киселини на <i>M. tuberculosis</i>.</li> <li>Биохимични изследвания за разграничаване на ексудат от трансудат (протеини в течността и серума/LDH в течността и серума).</li> <li>Анализ и изброяване на левкоцитите и цитология: лимфоцитният ексудат е в полза на туберкулозен перикардит.</li> <li>Непреки тестове за туберкулозна инфекция: гама-интерферон (IFN-<math>\gamma</math>), аденозин деаминаза (ADA), или лизозомна проба.</li> </ol> </li> </ul>
<b>Стъпка 3:</b> <b>Перикардна биопсия</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>„Терапевтична“ биопсия:</i> като част от хирургичния дренаж при пациенти със сърдечна тампонада рецидивираща след перикардиоцентеза или изискваща отворен дренаж на перикардна течност по причини, като повторна акумулация на перикардна течност или неуспех от емпиричната медикаментозна терапия.</li> <li><i>Диагностична биопсия:</i> В райони на ендемична туберкулоза не е необходима диагностична биопсия преди започване на емпирично антитуберкулозно лечение. В райони, където туберкулозата не е ендемична, диагностична биопсия се препоръчва при пациенти с болестно състояние продължаващо &gt;3 седмици и без достигната етиологична диагноза след извършване на други изследвания.</li> </ul>
<b>Стъпка 4:</b> <b>Емпирична антитуберкулозна хемотерапия</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li><i>Ендемична туберкулоза сред населението:</i> пробна емпирична антитуберкулозна хемотерапия се препоръчва при ексудативен перикарден излив след изключване на други причини, като злокачествено заболяване, уремия, травма, пурулентен перикардит и автоимунни болести.</li> <li><i>Липса на ендемична туберкулоза сред населението:</i> когато системните изследвания не успеят да докажат туберкулозен перикардит, няма основания за започване на емпирично антитуберкулозно лечение.</li> </ul>

ADA = аденозин деаминаза; CT = компютърна томография; LDH = лактат дехидрогеназа; MRI = ядрено-магнитен резонанс; TB = туберкулоза.

кцията до 17–40%. Подходящата антибиотична терапия има важно значение за превенция на тази еволюция.<sup>79,144</sup> Два вида намеси могат допълнително честотата на констрикцията: първата е интраперикардна урокиназа,<sup>145</sup> а втората, както показва изпитването IMPI (Investigation of the Management of Pericarditis), добавянето на висока доза преднизолон намалява честотата на констриктивния перикардит с 46%, независимо от наличието на HIV.<sup>97</sup>

Допълнителната 6-седмична терапия с преднизолон за 6 седмици е показала неутрален ефект върху комбинирания клиничен изход включващ обща смъртност, сърдечна тампонада изискваща перикардиоцентеза или перикарна констрикция; тази терапия обаче е била свързана с повишен риск от свързани с HIV малигнени заболявания в групата лекувана с преднизолон.<sup>97</sup> Придружаващата стероидна терапия е била свързана с намалена честота на перикардна констрикция и хоспитализации. Благоприятните ефекти на преднизолон върху констрикцията и хоспитализациите е бил сходен при HIV-позитивни и HIV-негативни пациенти. На тази база може би е разумно да се

използват допълнително кортикостероиди при пациенти с туберкулозен перикардит без HIV-инфекция и да се из-

#### Препоръки за общи мерки при констриктивен туберкулозен перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Стандартни антитуберкулозни средства за 6 месеца се препоръчват с цел превенция на туберкулозната перикардна констрикция	I	C	
Перикардиектомия се препоръчва, ако състоянието на пациента не се подобрява или се влошава след 4–8-седмична антитуберкулозна терапия	I	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

### Препоръки за диагностика и лечение на туберкулозен перикардит и излив

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Диагностична перикардиоцентеза трябва да се има предвид при всички пациенти със суспектен туберкулозен перикардит	IIa	C	
Интраперикардна урокиназа може да се има предвид за намаляване на риска от констрикция при туберкулозен ексудативен перикардит	IIb	C	
При пациенти живеещи в не-ендемични райони не се препоръчва емпирично антитуберкулозно лечение, ако системното изследване не успее да потвърди диагнозата туберкулозен перикардит	III	C	
При пациенти живеещи в ендемични райони емпирична анти-туберкулозна хемотерапия се препоръчва при ексудативен перикарден излив след изключване на други причини	I	C	
Може да се има предвид допълнително лечение с кортикостероиди при HIV-негативни случаи на ТВ перикардит, а да се избягва при свързан с HIV TB перикардит	IIb	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

HIV = човешки имунодефицитен вирус; TB = туберкулоза.

бягва употребата им при HIV-инфектирани лица, поради повишения риск от злокачествени заболявания.<sup>97</sup>

## 5.2.2. Пурулентен перикардит

### 5.2.2.1. Епидемиология

Пурулентен перикардит се среща рядко, в <1% от случаите.<sup>5,6</sup> В серии от западни страни най-чести организми са били стафилококите, стрептококите и пневмококите, а преобладаващите съпътстващи заболявания емпием (50%) или пневмония (33%).<sup>146</sup> При пациенти с потиснат имунитет или след торакална хирургия по-чести са *Staphylococcus aureus* (30%) и гъбичките (20%).<sup>147</sup> Съобщава се и за анаероби произхождащи от орофаринкса.<sup>148</sup> Заразяването може да стане по хематогенен път или чрез контактно разпространение от ретрофарингеалното пространство, сърдечните клапи и структури под диафрагмата.<sup>149</sup> *Neisseria meningitidis* може да обхване перикарда или чрез провокиране на имуно-медиран стерил излив, или чрез директно инфектиране с пурулентна реакция. Сегашната ера на ятрогенна и свързана с HIV имunosупресия е довела до изолиране и на по-необичайни организми.

### 5.2.2.2. Диагноза

Пурулентният перикардит е рядък и по принцип се манифестира със сериозно фебрилно заболяване. Подлежащият сепсис може да доминира в болестното състояние.<sup>146-149</sup> Суспекцията за пурулентен перикардит и показание за неотложна перикардиоцентеза,<sup>1,5,12</sup> която се прави с диагнос-

тична цел. Течността може да бъде явно пурулентна. Ниско-то съотношение перикардна:серумна глюкоза (средно 0.3) и повишения брой левкоцити в течността с висок процент неутрофили (среден брой клетки 2.8/μl, 92% неутрофили) разграничава пурулентния от туберкулозния (глюкозно отношение 0.7, брой клетки 1.7/μl, 50% неутрофили) и неопластичния (глюкозно отношение 0.8, брой клетки 3.3/μl, 55% неутрофили) перикардит.<sup>150</sup> Трябва да се изпрати течност за бактериални, микотични и туберкулозни изследвания с кръв за култури и да се вземат други проби, в зависимост от особеностите на клиничната картина.<sup>12</sup>

### 5.2.2.3. Лечение

Пурулентният перикардит трябва да бъде лекуван агресивно, тъй като при липса на лечение смъртта е неизбежна, докато при подходяща терапия 85% от случаите преживяват епизода и имат добра дългосрочна прогноза.<sup>50,146</sup> Трябва да бъде започната емпирична интравенозна антимикробна терапия до получаване на микробиологични резултати. Дренажът има решаващо значение. Пурулентните изливи са често тежко локулирани и оказват склонност към бързо реакумулиране. Интраперикардната тромболиза е възможно лечение в случай на локулирани изливи с цел получаване на достатъчен дренаж преди пристъпване към хирургия.<sup>151</sup>

### Препоръки за диагностика при пурулентен перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Препоръчва се неотложна перикардиоцентеза с цел диагностика за пурулентен перикардит	I	C	
Препоръчва се перикардната течност да бъде изпратена за бактериално, микотично и туберкулозно изследване и да се вземе кръв за култури	I	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

### Препоръки за терапия при пурулентен перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Ефективен перикарден дренаж се препоръчва при пурулентен перикардит	I	C	
Приложение на интравенозни антибиотици е показано за лечение на пурулентен перикардит	I	C	
Трябва да се има предвид субкси-фоидна перикардиотомия и промивка на перикардната кухина	IIa	C	
Трябва да се има предвид интраперикардна тромболиза	IIa	C	
Трябва да се обсъди перикардиектомия при плътни сраствания, локулиран или гъст пурулентен излив, рекурентна тампонада, персистираща инфекция и преход към констрикция	IIa	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

Трябва да се има предвид субксифоидна перикардиостомия и промивка на перикардната кухина.<sup>1</sup> Тя позволява по-пълнен дренаж на излива, тъй като локулациите могат да бъдат освободени мануално.

### 5.3. Перикардит при бъбречна недостатъчност

Бъбречната болест и ESRD като цяло са свързани с възможно въвличане на перикарда.<sup>152</sup> При пациенти с уремия се установяват три отделни вида патология: уремичен перикардит преди бъбречно заместваща терапия или до 8 седмици след започването ѝ; диализен перикардит след стабилизиране на фона на диализа (обикновено  $\geq 8$  седмици след започването ѝ)<sup>153</sup> и много рядко констриктивен перикардит. Глобалната честота на перикардита при пациенти с ESRD е намалена на ~5% при пациенти започващи диализно лечение.<sup>152</sup> Публикуваната честота на диализния перикардит варира от 2 до 21%, но липсват скоростни данни.

Перикардното обхващане при ESRD се проявява най-често като остър перикардит и хроничен перикарден излив, а рядко като хроничен констриктивен перикардит. Типичните признаци на тази форма на перикардит включват по-ниска честота на плевралната гръдна болка (до 30% от пациентите са безсимптомни) и липса на ECG промени в повечето случаи, вероятно поради липса на миокардно възпаление.<sup>152-154</sup> При пациентите с ESRD има по-голяма вероятност за развитие на перикарден излив, поради непрекъснатото обемно обременяване.<sup>152</sup> Не всички перикардни изливи се дължат на възпаление, а нормалният обем на перикардната течност е по-висок при стабилни хемодиализирани пациенти отколкото при здрави лица.<sup>155</sup> С въвеждането на усъвършенстваната бъбречна заместителна терапия честотата на хемодинамично значимите изливи намалена.<sup>152,156,157</sup> Най-вероятната причина за перикардит е задържането на токсични метаболити.<sup>152,157</sup> Тъй като перикардният излив при уремични пациенти е често хеморагичен, антикоагулантната терапия трябва да бъде

внимателно преценена или избягната при пациенти започващи диализа.<sup>152,157</sup>

### 5.4. Перикардно обхващане при системни автоимунни и автовъзпалителни болести

Перикардното участие в системни автоимунни заболявания може да бъде със симптоматика (перикардит и симптоматен перикарден излив) или безсимптомно (обикновено перикарден излив) и по принцип е израз на активността на подлежащата болест.<sup>45</sup> Приблизително 5–15% от пациентите с остър или рекурентен перикардит могат да имат системна автоимунна болест, явна или подлежаща (Таблица 1, Онлайн таблица 5).<sup>9,77,129-131</sup> Въвличането на перикарда е често при системен лупус еритематозус, синдром на Sjögren, ревматоиден артрит и склеродермия, но може да е налице и при системни васкулити, синдром на Behçet, саркоидоза и възпалителни болести на червата. Перикардно обхващане се среща рядко като първа проява на тези болести. При повечето пациенти подлежащата болест е била вече диагностицирана въз основа на класически симптоми и признаци. Придружаващото миокардно възпалително участие може да усложни картината и трябва да бъде изключено. Ако клиничните прояви предполагат възможна системна автоимунна болест, трябва да се направи подробно етиологично търсене съвместно със специалист. Лечението е специално насочено към контрол на подлежащото системно заболяване.<sup>45</sup>

Специфична подгрупа пациенти включва тези с периодични трески. Това са генетични нарушения характеризиращи се с мутации на гени участващи в регулацията на възпалителния отговор, без включване на специфични Т-клетки или автоантитела.<sup>158-161</sup> Тези болести обикновено се откриват в педиатричната популация, въпреки че при някои пациенти болестта се проявява в зряла възраст. Най-честите автовъзпалителни синдроми включват фамилна средиземноморска треска (familial Mediterranean fever, FMF), при която епизодите на серозит траят само 1–3 дни и периодичен синдром свързан с рецептора на туморния некротичен фактор (tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome, TRAPS), при който епизодите продължават седмици. Мутациите свързани с тези нарушения са редки при рецидивиращ перикардит.<sup>158-161</sup> Тези състояния може да се характеризират с увеличена експресия на IL-1.<sup>161</sup> Съобщава се за 10% фамилна честота на перикардит сред родствениците на тези пациенти.<sup>162-164</sup> Тези данни подсказват генетично предразположение, поне при част от тези пациенти; в такива случаи може да се наложи генетично консултиране. Позитивната фамилна анамнеза за перикардит или периодична треска, недостатъчният отговор към колхицин, както и нуждата от имunosупресивни средства имат ключово значение за възможно наличие на авто-възпалителна болест;<sup>160</sup> особено в тези случаи, може да се имат предвид анти-IL-1 или анти-TNF средства.<sup>31,32,160</sup>

### 5.5. Синдроми след сърдечно нараняване

Терминът синдроми след сърдечно нараняване (post-cardiac injury syndromes, PCIS) е сборен термин за обозначаване на група възпалителни перикардни синдроми включващи

#### Препоръки за подход към перикардит при бъбречна недостатъчност

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
При уремичен перикардит трябва да се има предвид диализа	IIa	C	
Когато пациенти с правилно провеждана диализа развият перикардит, трябва да се обсъди интензификация на диализата	IIa	C	
Перикардна аспирация и/или дренаж може да се обсъди при реагиращи на диализа пациенти	IIb	C	
NSAIDs и кортикостероиди (системни или интраперикардни) могат да се имат предвид, когато интензивната диализа е неефективна	IIb	C	
Колхицин е противопоказан при пациенти с перикардит и тежко бъбречно увреждане (вижте Онлайн таблица 1B)	III	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

NSAIDs = нестероидни противовъзпалителни средства.

постинфарктен перикардит, постперикардиотомен синдром (PPS) и посттравматичен перикардит (ятрогенен или неятрогенен).<sup>132</sup> За тези синдроми се счита, че имат автоимунна патогенеза предизвикана от началното увреждане на перикардните и/или плевралните тъкани причинено или от миокардна некроза (късен постинфарктен перикардит или синдром на Dressler), хирургична травма (PPS), инцидентна торакална травма (травматичен перикардит) или ятрогенна травма с или без кръвене (перикардит след инвазивни сърдечни намеси).<sup>131</sup> Тезата за имунно-медирана патогенеза се подкрепя от латентния период, обичайно няколко седмици, до появата на първите признаци и реагирането на противовъзпалителни средства (NSAIDs, кортикостероиди, колхицин) с възможно рецидивирание. Перикардната хеморагия и плевралната инцизия са пускови механизми за синдрома.<sup>165,166</sup> Някои форми, като синдрома на Dressler, станаха редки на фона на ранната реперфузионна терапия на миокардния инфаркт; все пак, той може да настъпи в случаите и на незначително кръвене в перикарда.<sup>167</sup>

### 5.5.1. Определение и диагноза

Съгласно предложените диагностични критерии за PPS,<sup>168-170</sup> диагнозата PCIS може да се постави след сърдечно нараняване при спазване на следните клинични критерии: (i) фебрилитет без алтернативни причини, (ii) перикардитна или плеврална гръдна болка, (iii) перикардно или плеврално триене, (iv) данни за перикарден излив и/или (v) плеврален излив с повишен CRP. Поне два от петте критерия трябва да са налице. Мотивите за предлагане на специфични критерии вместо възприемане на същите критерии като при перикардит са, че тези синдроми могат да бъдат придружени от плевроперикардно обхващане и евентуални белодробни инфилтрати, а не са просто перикардит.<sup>170</sup> Освен това, понякога е трудно PCIS да се разграничи от простите механични последствия от хирургията (като перикарден или плеврален излив). Демонстрирането на възпалителна активност има важно значение за поставяне на диагнозата. Основната диагностична оценка на пациента със suspect PCIS включва физикален статус, ECG, ехокардиограма, торакална ехография и/или рентген на гръдния кош.<sup>132,165</sup> На тази основа, при съмнение за ятрогенно усложнение след сърдечносъдова интервенция се препоръчва ехокардиография.<sup>2,3,132</sup>

### 5.5.2. Лечение

Лечението на PCIS се основава главно на емпирична противовъзпалителна терапия и може да подобри честотата на ремисиите и да намали риска от рецидиви.<sup>171</sup> При всички форми, включително постинфарктния перикардит е ефикасна същата терапевтична схема както при перикардит (Таблица 3). Колхицин не се препоръчва при постоперативни изливи в отсъствие на системно възпаление.<sup>172-174</sup> По подобен начин, NSAIDs по принцип не са показани при безсимптомни следхирургични изливи, а тази терапия може да бъде свързана с повишен риск от нежелани реакции свързани с NSAIDs.<sup>173,174</sup>

### 5.5.3. Превенция

В известен брой проучвания бяха проверени различни превантивни стратегии, включително аспирин,<sup>175</sup> метилпреднизон,<sup>176</sup> дексаметазон<sup>177</sup> и колхицин.<sup>168,169,172</sup> Четири контролирани клинични изпитвания за първична превенция на PPS бяха включени в системен обзор върху 894 пациенти;

три от тях бяха двойно-слепи RCTs. Включените сравнения са колхицин vs. плацебо (две RCTs с 471 пациенти), метилпреднизолон vs. плацебо (едно RCT включващо 246 педиатрични пациенти) и аспирин vs. анамнестична контролна група (едно нерандомизирано проучване включващо 177 педиатрични пациенти). Мета-аналитичното събиране показва, че само колхицин е бил свързан с понижен риск от PPS [odds ratio (OR) 0.38]. Данните с метилпреднизолон (OR 1.13) и аспирин (OR 1.00) са отрицателни.<sup>178</sup> Изпитването COPPS-2 (Colchicine for Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome and Postoperative Atrial Fibrillation) потвърждава като цяло ефикасност на периперативната употреба на колхицин, но същевременно се установява, че тя е свързана с повишен риск от гастроинтестинални нежелани реакции<sup>172</sup> в сравнение с постоперативната употреба на колхицин.<sup>169</sup> Колхицин не се препоръчва за периперативно лечение и превенция на постоперативните изливи в отсъствие на системно възпаление.<sup>172</sup> В друго изпитване<sup>177</sup> висока доза дексаметазон (1 mg/kg в единична интраоперативна доза) не е бил ефикасно средство за превенция на PPS или усложнен PPS.

### 5.5.4. Прогноза

Въпреки малкото публикувани данни, прогнозата на PPS е по принцип добра.<sup>178</sup> Има много малко налични данни за другите форми на синдроми след перикардно нараняване. В най-голямата публикувана серия пациенти с PPS след сърдечна хирургия<sup>166</sup> честотата на усложненията е била ниска <4% за рецидивите, <2% за сърдечната тампонада и нито един случай на констрикция, макар че болничният престой при тези пациенти може да се удължи. Все пак, в ~3% от публикуваните случаи се съобщава за развитие на констриктивен перикардит.<sup>36</sup>

#### 5.5.4.1. Перикардит след миокарден инфаркт

След остър миокарден инфаркт (AMI) могат да настъпят три основни усложнения: (i) перикарден излив, (ii) ранен свързан с инфаркт перикардит (често наричан ранен постинфарктен перикардит, типично няколко дни след AMI) и (iii) късен перикардит или синдром след сърдечно нараняване (Dressler) (типично 1–2 седмици след AMI).

Ранният слединфарктен перикардит обикновено настъпва скоро след AMI и е транзитен. Това усложнение се среща рядко в ерата на първичната перкутанна коронарна интервенция и е по-специфично свързано с късна реперфузия или неуспешна коронарна коронарна реперфузия.<sup>167</sup> Диагностичните критерии не се различават от тези за остър перикардит. ECG промени са обикновено засенчени от промените дължащи се на миокардния инфаркт. ST-сегментите обаче могат да останат елевирани с персистиране на положителни T-вълни, за разлика от случаите, когато T-вълните могат да се позитивират отново след като са били инвертирани. При пациенти със suspect перикардит след AMI трябва да се направи ехокардиография с цел установяване на наличие на перикарден излив. CMR може да се използва за установяване дали има съпътстващо перикардно възпаление.<sup>179</sup> Пациенти с постинфарктен перикарден излив с отсояване >10 mm трябва да бъдат изследвани за възможна подостра руптура.<sup>180,181</sup> Лечението по принцип е поддържащо, тъй като повечето случаи се самоограничават. Малка част от пациентите обаче могат да имат персистираща симптоматика, която изисква нещо повече от поддържащи мерки. При тези пациенти може да се има предвид аспирин плюс колхицин.

Късният постинфарктен перикардит (синдром на Dressler) е рядък (<1%) в ерата на първичната перкутанна коронарна интервенция и може да се дължи на по-големи размери на AMI и/или късна реперфузия.<sup>167</sup> Диагностиката и лечението са подобни на тези, които по принцип се препоръчват при PCIS.

Въпреки че перикардитът е свързан с по-големи размери на инфаркта, вътреболничната и 1-годишната смъртност и честотата на големите нежелани сърдечни събития са сходни при пациенти с или без перикардит. Навременната първична перкутанна коронарна интервенция може да намали честотата на постинфарктния перикардит. Ранният постинфарктен перикардит остава маркер за по-големи инфарктни размери, но без независима прогностична значимост.<sup>167</sup>

#### 5.5.4.2. Следоперативни изливи

Постоперативните перикардни изливи са относително често след сърдечна хирургия. Те обикновено изчезват в рамките за 7–10 дни, но понякога персistirат по-дълго и могат да бъдат опасни. Ранните колекции в перикарда след сърдечна хирургия трябва да бъдат интерпретирани в клиничния контекст при пациента. Те се докладват като симптомни при 22% от пациентите 2 седмици след сърдечна хирургия.<sup>182</sup>

### Препоръки за лечение и превенция при синдроми след сърдечно нараняване

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Противовъзпалителна терапия се препоръчва при пациенти със PCIS с цел симптомна ремисия и намаляване на рецидивите	I	B	171
Аспиринд се препоръчва като първи избор за противовъзпалителна терапия при слединфарктен перикардит и пациенти, които вече получават антитромбоцитна терапия	I	C	
Колхицин добавен към аспирин или NSAIDs трябва да се има предвид в терапията на PCIS, както при остър перикардит	IIa	B	58
Колхицин трябва да се има предвид след сърдечна хирургия в съобразени с телесното тегло дози (т.е. 0.5 mg веднъж дневно при пациенти ≤70 kg и 0.5 mg два пъти дневно при пациенти >70 kg) и без насищаща доза за превенция на PPS при липса на противопоказания и добра поносимост. Превантивно приложение на колхицин се препоръчва за 1 месец	IIa	A	168, 169
Трябва да се има предвид внимателно проследяване след PCIS за изключване на възможна еволюция към констриктивен перикардит с ехокардиография на 6–12 месеца според клиничните прояви и симптоматиката	IIa	C	

<sup>a</sup>Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup>Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

NSAIDs = нестероидни противовъзпалителни средства;

PCIS = синдроми след сърдечно нараняване; PPS = постперикардиотомен синдром.

Прогнозата е добра при малките изливи настъпващи в два от три случая, но умерените до големи изливи (един от три случая) могат да прогресират до сърдечна тампонада в ~10% от случаите 1 месец след сърдечна хирургия.<sup>182,183</sup> Лечението на тези безсимптомни изливи с диклофенак се оказало безполезно в изпитването POPE (Post-Operative Pericardial Effusion) и може да бъде свързано с повишен риск от нежелани реакции свързани с употреба на NSAID.<sup>173</sup> От друга страна, сърдечната тампонада настъпваща през първите часове след сърдечна хирургия се дължи обикновено на хеморагия в перикардното пространство и в тази ситуация хирургичната реинтервенция е задължителна.

## 5.6. Травматичен перикарден излив и хемоперикард

Всяка сърдечна интервенция (като прекутанна коронарна интервенция, инсерция на пейсмейкърни електроди, радиофреквентна аблация) може да бъде причина за хемоперикард и сърдечна тампонада дължащи се на перфорация на коронарна артерия или сърдечна кухина. Перикардният излив предизвикан от травма е включен в по-широката концепция за PCIS.<sup>132</sup> При открита гръдна травма усложнена със сърдечна тампонада обаче големината на травмата е основна причина за синдрома. Диагностиката включва наличие на минала анамнеза за гръдна травма като пусков механизъм на синдрома плюс признаци и симптоми на перикардит (т.е. гръдна болка, перикардно триене, диспнея, субфебрилна температура) и маркери за възпалителна реакция (т.е. повишен CRP, левкоцитоза, ESR). ECG обикновено се използва за изключване на AMI като възможна причина за перикардит. Рентгенът на гръдния кош спомага за откливане на кариомегалия и плеврален излив. Скорошно рандомизирано изпитване показва, че използването на насочена трансторакална ехокардиография скъсява времето от травматичното звено до операционната маса и понижава смъртността.<sup>184</sup>

Следователно, лечението е различно в зависимост от тежестта на синдрома. При тези с посттравматичен перикардит без хемодинамично компрометиране лечението се основава главно на емпирична противовъзпалителна терапия и допълнително колхицин, за който е демонстрирано, че е безопасен и ефикасен за превенция на перикардит.<sup>57</sup> При живото-застрашаващи случаи на проникваща травма на сърцето и гръдния кош с цел подобряване на преживяемостта се препоръчва спешна торакотомия в противовес на класическата стратегия на първоначална перикардиоцентеза като мост към хирургията.<sup>185,186</sup> Обикновено се прави лява anterо-латерална торакотомия, която прави възможна перикардиотомия с ефективно облекчаване на сърдечната тампонада и при нужда пряк сърдечен масаж.

В случай на аорта дисекция с хемоперикард и подозрение за сърдечна тампонада трябва да се направи спешна трансторакална ехокардиография или СТ за потвърждаване на диагнозата. При такъв сценарий може да се опита контролиран перикарден дренаж на много малко количество хемоперикард за временна стабилизация на пациента с цел поддържане на артериално налягане ~90 mmHg.<sup>187</sup>



**Препоръки за поведение при травматичен перикарден излив и хемоперикард при аорта дисекция**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Спешна образна диагностика (трансторакална ехокардиограма или СТ) е показана при пациенти с анамнеза за гръдна травма и системна артериална хипотония	I	B	184
Незабавна торакотомия е показана при сърдечна тампонада дължаща се на проникваща травма на сърцето и гръдния кош	I	B	185
В условията на аортна дисекция с хемоперикард трябва да се има предвид контролиран перикарден дренаж на много малко количество хемоперикард за временна стабилизация на пациента с цел поддържане на артериално налягане в стойности около 90 mmHg	IIa	C	
Перикардиоцентеза като мост към торакотомия може да се има предвид при сърдечна тампонада дължаща се на проникваща травма на сърцето и гръдния кош	IIb	B	185

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

СТ = компютърна томография.

**5.7. Перикардно обхващане при неопластични заболявания**

Диференциалната диагноза между малигнени процеси и други причини за перикардит има практическо значение и по принцип се прави с образен метод, напр. СТ, цитология на перикардната течност и евентуално биопсии. Първичните тумори на перикарда, доброкачествени (липоми и фиброми) или малигнени (мезотелиоми, ангиосаркоми, фибросаркоми) са много редки.<sup>188,189</sup> Мезотелиомът, най-честият малигнен тумор, е почти винаги неизлечим. Най-честите вторични малигнени тумори са белодробен карцином, малигнен меланом, лимфоми и левкемии. Малигненият перикарден излив може да бъде малък, умерен или голям, със заплашваща тампонада (чести рецидиви) или констрикция; те могат да бъдат даже начална проява на злокачествена болест.<sup>190</sup> Диагнозата се основава на потвърждаване на малигнената инфилтрация в перикарда.<sup>188,189</sup> За отбелязване, при почти две-трети от пациентите с документирно злокачествено заболяване перикардният излив се причинява от немалигнени заболявания, напр. радиационен перикарит, други терапии или опортюнистични инфекции.<sup>189</sup> Рентгенът на гръдния кош, СТ, PET и CMR могат да разкрият разширяване на медиастинума, хилусни маси и плеврален излив. Анализите на перикардната течност и перикардната или епикардната биопсия имат важно значение за потвърждаване на малигнена перикардна болест.<sup>188-191</sup>

Диагностичната стойност на концентрациите на туморните маркери в перикардната течност е неясна: карцино-ембрионалният антиген (CEA), CYFRA 21-1, неврон-специфичната енолаза (NSE), CA-19-9, CA-72-4, SCC, GATA3 и VEGF могат да бъдат от полза, но за нито един от тези туморни маркери

не е доказано, че е достатъчно точен за разграничаване на малигнени от бенигнени изливи.<sup>192,193</sup> Трябва да бъде напра-

**Препоръки за диагностика и лечение при неопластично обхващане на перикарда**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Перикариоцентеза се препоръчва при сърдечна тампонада за облекчаване на симптоматиката и установяване на диагнозата при малигнен перикарден излив	I	B	
Цитологични анализи на перикардната течност се препоръчват за потвърждаване на малигнена перикардна болест	I	B	191
Перикардна или епикардна биопсия трябва да се има предвид за потвърждаване на малигнена перикардна болест	IIa	B	
Тестове за туморни маркери в перикардната течност трябва да се имат предвид за разграничаване на малигнени от бенигнени изливи	IIa	B	193
Системно антинеопластично лечение се препоръчва при случаи с потвърдена неопластична етиология	I	B	
Удължен перикарден дренаж се препоръчва при пациенти със suspectен или сигурен неопластичен перикарден излив с цел превенция на рекурентен излив и осигуряване на интраперикардна терапия	I	B	
Интраперикардна инстилация на цитостатични/склерозизиращи средства трябва да се има предвид, тъй като тя може да предотврати рецидиви при пациенти с малигнен перикарден излив	IIa	B	197-204
Интраперикарден цисплатин трябва да се има предвид при перикардно обхващане в хода на белодробен карцином, а интраперикардна инстилация на тиотепа трябва да се има предвид при карцином на гърдата с перикардни метастази	IIa	B	197, 198, 200, 204
Лъчетерапия трябва да се има предвид за контрол на малигнен перикарден излив при пациенти с лъче-чувствителни тумори, като лимфоми и левкемии	IIa	B	
Перикардиотомия трябва да се има предвид, когато не може да бъде извършена перикардиоцентеза	IIa	B	205
Перкутанна балонна перикардиотомия може да се има предвид за превенция на рецидиви при неопластични перикардни изливи	IIb	B	
Перикардна фенестрация през лява мини-торакотомия може да се има предвид при хирургично лечение на малигнена сърдечна тампонада	IIb	B	207
Интервенционните техники трябва да държат сметка за риска от разсейване на неопластични клетки, прогнозата на пациента и качеството на живота на пациента като цяло	IIa	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

вено изследване за мутация на рецептора на епидермалния растежен фактор (EGFR), която има прогностично показание при пациенти с малигнен перикарден излив в хода на белодробен аденокарцином<sup>194</sup> с цел определяне на лечението.

Лечение на сърдечната тампонада е клас I показание за перикардиоцентеза. При голям суспектно неопластичен перикарден излив без тампонада се препоръчват следните стъпки: (i) системно антинеопластично лечение като базисна терапия,<sup>189</sup> (ii) перикардиоцентеза за облекчаване на симптоматиката и поставяне на диагноза и (iii) интраперикардна инстилация на цитостатични/склерозиращи средства с цел превенция на рецидивите. Перикарден дренаж се препоръчва при всички пациенти с големи изливи, поради високата честота на рецидивите (40–70%).<sup>193–196</sup> Превенция на рецидивите може да се постигне чрез интраперикардна инстилация на склерозиращи и цитотоксични средства.<sup>197–204</sup> Интраперикардното лечение трябва да се пригоди към вида на тумора: цисплатин е показал най-голяма ефективност при перикардно обхващане в хода на белодробен карцином,<sup>200,204</sup> а тиотепа е бил по-ефективен при карцином на гърдата с перикардни метастази.<sup>197,198</sup> Тетрациклините като склерозиращи средства водят до контрол на малигнения перикарден излив в ~85% от случаите, но нежеланите реакции и усложненията са доста чести: фебрилитет (19%), гръдна болка (20%) и предсърдни аритмии (10%).<sup>189,199</sup> Лъчетерапията е много ефективна (93%) в контрола на малигнените перикардни изливи при пациенти с лъчечувствителни тумори, като лимфоми и левкемии. Лъчетерапията на сърцето обаче може да причини миокардит и перикардит.<sup>189</sup> Перикардиотомия е показана, когато не може да бъде извършена перикардиоцентеза.<sup>205</sup> Процедурата може да бъде направена с локална анестезия, но усложненията са миокардна лацерация, пневмоторакс и смърт.<sup>189,205</sup> Хирургичната перикардиотомия не води до подобър клиничен изход от перикардиоцентезата и е свързана с по-висока честота на усложненията.<sup>202</sup> Плевроперикардиотомията позволява дрениране на малигнената перикардна течност в плевралното пространство. Тя е свързана с по-голяма честота на усложненията и няма предимства пред перикардиоцентезата или перикардиотомията. Перикардиектомия е показана рядко, главно при перикардна констрикция или усложнения от предишни процедури.<sup>189</sup> Перкутанната балонна перикардиотомия създава пряка плевроперикардна комуникация, която позволява дрениране на течност в плевралното пространство: при големи малигнени перикардни изливи и рекурентна тампонада тя се е оказала ефективна (90–97%) и безопасна.<sup>204</sup> Извършването на перикардна фенестрация през лява мини-торакотомия е безопасен и ефективен подход за хирургично лечение на малигнена перикардна тампонада.<sup>205</sup> В клиничната практика при късен стадий на напреднала болест подходът е палиативен; той цели по-скоро само облекчаване на симптоматиката, отколкото лечение на подлежащото заболяване, като се взема предвид прогнозата и качеството на живота на пациента като цяло.<sup>206</sup>

## 5.8. Други форми на перикардна болест

### 5.8.1. Радиационен перикардит

Предшествващото облъчване на гръдния кош е важна причина за перикардна болест. Повечето случаи се дължат на лъчетерапия за лимфом на Hodgkin или карцином на гърдата или белите дробове. Сериозната радиационна перикардна болест се дължи най-често на лъчетерапия за лимфом на

Hodgkin, въпреки че честотата на това състояние е намаляла с по-ниските дози и съвременните методи на лъчелечение (екраниране и изчисляване на дозата). Честотата на перикардита например е намаляла от 20 на 2.5%.<sup>208</sup> По-рядко излагането на радиация може да причини други състояния (напр. карцином на хранопровода) или може да настъпи във връзка с ядрени инциденти. Скоро след облъчването пациентът може да развие остър перикардит с или без излив.<sup>208</sup> Често перикардна болест настъпва късно; в до 20% от пациентите е наблюдавана в рамките на 2 години след облъчването<sup>209</sup> но латентният период може да достигне 15–20 години и не се предшества непременно от остър перикардит.<sup>210</sup> Късната перикардна болест може да включи ексудативно-констриктивен перикардит или класически констриктивен перикардит (4–20% от пациентите) и изглежда дозо-зависима и свързана с наличието на перикарден излив в късната остра фаза.<sup>209</sup> Алтернативно, радиационното увреждане може да доведе до голям перикарден излив с или без тампонада. Изливът може да бъде серозен или хеморагичен и е с висока вероятност за развитие на фиброзни сращения. Терапията е подобна на тази, която се прилага при перикардит и перикарден излив. Терапевтичното облъчване може да причини и други видове сърдечно увреждане. Най-сериозното от тях е радиационната кардиомиопатия, но могат да бъдат засегнати и коронарните артерии и сърдечните клапи; това вероятно обяснява защо перикардиотомията за радиационна болест е свързана с по-лош клиничен изход отколкото когато е извършена за констриктивен перикардит, който се дължи на повечето от другите причини.

### Препоръки за превенция и лечение на радиационен перикардит

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Винаги когато е възможно се препоръчват методи на лъчетерапия, които намаляват обема и дозата на сърдечното облъчване	I	C	
Перикардиотомия трябва да се има предвид при радиационен констриктивен перикардит, но тя има по-лоша прогноза отколкото при констриктивен перикардит по други причини, поради придружаващата миопатия	IIa	B	91, 92, 103, 106

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

### 5.8.2. Хилоперикард

Хилоперикардът е перикарден излив, който се състои от лимфа, нормалното съдържание на лимфните възли. Това е рядко състояние, което може да бъде първично или по-често вторично, в резултат на нараняване на дуктус торакикус, който пренася лимфа от интестиналния тракт до кръвта в мястото си на вливане в лявата вътрешна югуларна и лявата подключична вена.<sup>211</sup> Той се придружава често от хилоторакс. Сърдечните усложнения са сърдечна тампонада, остър перикардит и хронична констрикция. Причините са травма, хирургия (особено при вродени сърдечни болести), вродена лимфангиоматоза, лъчетерапия, тромбоза на подключичната вена, инфекция (напр. ТВ), медиастинални неоплазми и остър панкреатит.<sup>212–214</sup> Първичният хилоперикард е по-рядък

и се диагностицира по метода на изключването. СТ с или без контрастно усилване или комбинирана с лимфангиография/лимфангиосцинтиграфия (прави се рядко) може да се използва за идентифициране на нараняване или блокиране на дуктус торакикус.

Хилоперикардът не трябва да се бърка с холестероловия перикардит, при който течността е бистра и който се среща при туберкулозен перикардит, ревматоиден перикардит и травма. Концентрацията на холестерола се равнява или надхвърля тази в кръвта. Перикардиоцентезата рядко е ефективна, а оптималната терапия е радикална перикардиотомия плюс лечение на подлежащата причина.<sup>215,216</sup>

**Препоръки за диагностика и лечение на хилоперикард**

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
Диагнозата хилоперикард се поставя въз основа на наличие на млековиден опалесцентен перикарден излив с концентрация на триглицериди >500 mg/dl, отношение холестерол:триглицериди <1, негативни култури и преобладаване на лимфоцити (брой на лимфоцитите между няколко стотици и няколко хиляди на милилитър)	I	C	
Перикарден дренаж и парентерално хранене трябва да се има предвид при симптомни или голям неконтролиран излив дължащ се на хилоперикард	IIa	C	
Хирургична терапия трябва да се има предвид при хилоперикард, ако консервативната терапия не води до намаляване на дренiranата перикардна течност и след идентифициране на хода на дуктус торакикус	IIa	C	
Терапия с октреотид (100 mg s.c. x 3/ден за 2 седмици) може да се имат предвид при хилоперикард (приема се, че механизъмът на действие е намаляване на производството на лимфа)	IIb	C	

<sup>a</sup> Клас на препоръките.

<sup>b</sup> Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup> Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките. s.c. = подкожно.

**5.8.3. Лекарствен перикардит и перикарден излив**

Перикардните реакции към лекарства са редки Р (Таблица 1). С перикардно увреждане се свързва инхалация на дим от полимери, „серумна болест“ от кръвни продукти или чужди антисеруми, отрови (убождане от скорпионова риба), реакции към чужди субстанции при пряко приложение върху перикарда (напр. талк, магнезиев силикат), силикони, тетрациклини, склерозиращи средства, азбест и желязо при β-таласемия.<sup>1</sup> Подходът се базира на спиране на причинителите и симптоматично лечение.

Употребата на хепарин и други антикоагуланти често се възприема като възможен рисков фактор за развитие на влошаващ се или хеморагичен перикарден излив, който може да доведе до перикардна тампонада, но един многовариантен анализ на близо 500 последователни случая на ос-

тър перикардит не е потвърдил това.<sup>9</sup> По подобен начин, в едно проучване върху 274 пациенти с остър перикардит или миоперикардит употребата на хепарин или други антикоагуланти не е била свързана с повишен риск от сърдечна тампонада.<sup>7</sup> От друга страна, в условията на ятрогенен перикарден излив пълната антикоагулация може да бъде рисков фактор за тампонада и усложнения.<sup>217</sup>

**5.8.4. Перикарден излив при метаболитни и ендокринни нарушения**

Главната причина за перикардни заболявания в тези условия е представена от хипотиреоидизма. Перикарден излив може да настъпи при ~5–30% от пациентите с хипотиреоидизъм, но липсват скоростни данни;<sup>218,219</sup> той може да бъде доста голям, но тампонада настъпва рядко. Диагнозата се поставя по високите стойности на тиреоид-стимулиращ хормон (TSH), а клинично се характеризира с относителна брадикардия и ниски QRS-волтажи в ECG.

**5.8.5. Перикардно обхващане при пулмонална артериална хипертония**

Перикардният излив е чест (25–30%) в условията на пулмонална артериална хипертония (PAH), но рядко причинява влошаване на хемодинамиката. Развитието на перикарден излив при PAH изглежда свързано с деснокамерна недостатъчност и последващо повишение на десностранныте налягания на пълнене заедно с деснопредсърдна хипертония и повишено налягане в тебезиевите вени и коронарния синус. Тези процеси предизвикват повишена филтрация и обструкция на лимфните съдове, което води до перикарден излив.<sup>220</sup>

Диагностиката на сърдечната тампонада при пациент с тежка PAH е трудна. Определянето на хемодинамичната значимост на перикардните изливи при PAH изисква внимание, тъй като високите десностранны налягания могат да маскират много от типичните клинични и ехокардиографски прояви на тампонада. Тъй като са налице повишени налягания в десните сърдечни кухини, колапсът на десните кухини е необичайно явление. От друга страна, левопредсърдното налягане е типично по-ниско при PAH и по тази причина по-често се наблюдава ранен диастолен колапс на лявото предсърдие. Може да е налице и подчертана камерна взаимозависимост изразяваща се в намаление на левокамерното пълнене в началото на вдишването.

Наличието на перикарден излив е свързано със съединително-тъканна болест, по-къса дистанция при пробата с 6-минутна разходка и повишени стойности на V-тип натриуретичен пептид. Дори и малко допълнително количество перикарден излив при пациент с PAH предвещава лоша прогноза. Перикардният излив при PAH е вероятен маркер за придружаваща съединително-тъканна болест или високо венозно налягане; тези два фактора са признати като носещи допълнителен риск.<sup>220</sup>

**5.8.6. Перикардни кисти**

Перикардните кисти са редки медиастинални маси с честота 1 на 100 000 пациенти,<sup>131,221</sup> които се описват като дивертикули или кистозни формации в рентген на гръдния кош. Те представляват 6% от медиастиналните маси и 33% от медиастиналните кисти. Другите кисти в медиастинума са бронхогенни (34%), чревни (12%), на тимуса и други (21%).<sup>131,221</sup> Те се откриват често в един от кардио-диафрагмалните ъгли.<sup>131,206,221</sup> Кистите, за разлика от дивертикулите, не ко-

муникират с перикардното пространство. Те могат да бъдат уни- или мулти-локулирани. Възпалителните кисти включват псевдокисти, както и инкапсулирани или локулирани перикардни изливи причинени от ревматични заболявания, бактериална инфекция, травма или сърдечна хирургия. Ехинококовите кисти обикновено водят началото си от руптурирани хидатидни кисти в черния дроб и белите дробове. Диференциалната диагноза включва локулирани перикардни изливи с неизвестен произход и малигнени перикардни маси. Дигностичният алгоритъм включва ехокардиография, СТ и евентуално CMR за определяне на размерите, консистентността и съседните структури.<sup>131,221</sup> В повечето случаи те са безсимптомни и се диагностицират случайно, но могат да се проявят и с гръден дискомфорт, диспнея или палпитации дължащи се на сърдечна компресия. Първото лечение при симптомни вродени и възпалителни кисти е перкутанна аспирация,<sup>206,222</sup> съчетана евентуално с етанолово склерозизиране.<sup>222</sup> Ако диагнозата не се изясни напълно с образен метод или кистата рецидивира след дренаж, може да е необходима хирургична резекция. При ехинококови кисти се предлага перкутанна аспирация и инстилиране на етанол или сребърен нитрат след предварително лечение с албендазол (800 mg/ден за 4 седмици).<sup>1</sup>

## 6. Полови и възрастови аспекти при перикардни болести

### 6.1. Педиатрични пациенти

Перикардит е налице при ~5% от всички деца, които се явяват с гръдна болка в спешното педиатрично отделение.<sup>223</sup> Децата могат да покажат същите синдроми, каквито засягат и възрастни.<sup>17</sup> Диагностичните критерии са същите, а рискът от рецидивирание е подобен (15–30%). Етиологията е сходна с тази при възрастни, но PPS се описва по-често, особено след корекция на междупредсърден дефект.<sup>18</sup> В сравнение с възрастните, децата често имат изразена възпалителна клинична компонента с по-чест фебрилитет, плевропулмонално обхващане и повишен CRP и по-рядко положителна проба за антинуклеарни антитела (ANA). Това би могло да се дължи на активиране на възпалителни механизми с освобождаване на IL-1.<sup>19</sup>

RCT не е провеждано при деца. NSAIDs във високи дози остават основен подход (*Онлайн таблица 7*). Повечето педиатри избягват аспирин при деца. Колхицинът намалява наполовина рецидивите при деца.<sup>19</sup> Употребата на кортикостероиди трябва да се ограничи при деца в още по-голяма степен отколкото при възрастни, предвид техните нежелани ефекти (активни стрии и нарушения на растежа), които с особено неблагоприятни при растящи деца; трябва да се търси минималната ефективна доза. Тежките физически ограничения са нежелателни при деца и могат допълнително да влошат качеството на живота им и това на тяхното семейство. Анакинра (анти-IL-1 рецептор) е нова опция при деца, особено ако са кортикостероид-зависими.<sup>20–23</sup>

Дългосрочната прогноза при децата е добра, но качеството на живота може да бъде сериозно засегнато при повторни рецидиви, глюкокортикоидна зависимост и тежки физически ограничения.<sup>19</sup>

### Препоръки за терапия на остър и рекурентен перикардит при деца

Препоръки	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>	Изт <sup>c</sup>
NSAIDs във високи дози се препоръчват като лечение на първи избор при остър перикардит при деца до пълно овладяване на симптоматиката (вижте Онлайн таблица 9 за дозировки)	I	C	
Колхицин трябва да се има предвид като допълнение към противовъзпалителната терапия при остър рекурентен перикардит при деца: <5 години, 0.5 mg/ден; >5 години, 1.0–1.5 mg/ден разделени на две или три дози)	IIa	C	
Могат да се имат предвид анти-IL-1 лекарства при деца с рекурентен перикардит и особено ако са кортикостероид-зависими	IIb	C	
Аспирин не се препоръчва при деца, поради риск от синдром на Reye и хепатотоксичност	III	C	
Кортикостероиди не се препоръчват, поради тежестта на нежеланите им ефекти при растящи деца, освен при специфични показания, като автоимунни болести	III	C	

<sup>a</sup>Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

<sup>c</sup>Източник(ци), подкрепящ(и) препоръките.

IL = интерлевкин; NSAIDs = нестероидни противовъзпалителни средства.

### 6.2. Бременност, кърмене и репродуктивни аспекти

Най-честата форма на перикардно обхващане при бременност е хидроперикардът, обикновено под формата на малък бенигнен излив през третия триместър, какъвто се установява в до 40% от жените, често случайно. Изливът обикновено е безсимптомен, а клиничното изследване и ECG са по принцип нормални. В малък брой случаи са документирани леко повишено артериално налягане и/или неспецифични ST-T промени.<sup>24,25</sup> Най-честата болест налагаща медикаментозно лечение е остър перикардит; диагнозата се поставя по обичайните критерии. Обикновено не се идентифицира специфична етиология. В днешно време, общият изход от бременността при тези жени, когато се проследяват от специализиран мултидисциплинарен тим, не се различава от очакванията сред общото население.<sup>25</sup>

Предложената схема за лечение на перикардит по време на бременността е дадена в *Онлайн таблица 8*.<sup>25–27</sup> При жени с рецидивиращ перикардит трябва да се планира бременност след затихване на болестта.<sup>25–27</sup> През втория и третия триместър може да се имат предвид NSAIDs (ибупрофен, индометацин);<sup>25–27</sup> повечето експерти предпочитат аспирин във високи дози, тъй като той се използва редовно при антифосфолипиден синдром по време на бременност и има умерена ефективност в превенцията на пре-еклампсия при високорискови пациенти в акушерството.<sup>224,225</sup> След гестационна седмица 20 всички NSAIDs (с изключение на аспирин ≤100 mg/ден) могат да предизвикат констрикция на артериалния дуктус и да нарушат

бъбречната функция на плода, а те трябва да бъдат отменени при всички случаи към гестационна седмица 32.<sup>224,225</sup> През цялата бременност и по време на кърмене може да се използват най-малките ефективни дози преднизон (с добавка на калций и витамин D).<sup>25-27</sup> През цялата бременност и по време на кърмене са разрешени парацетамол, антихистаминови H<sub>2</sub>-блокери или инхибитори на протонната помпа.<sup>226</sup> По време на бременност постепенното излизане от терапия трябва да става с изключително повишено внимание. Нормалното вагинално раждане е възможно и трябва да се има предвид при липса на противопоказания.<sup>25-27</sup> Ибупрофен, индометацин, напроксен и преднизон може да се имат предвид при жени, които кърмят. След прекратяване на кърменето трябва да се вземе предвид постепенно спиране на преднизон, евентуално възобновяване на колхицин. Колхицин се приема за противопоказан по време на бременност и кърмене, въпреки че няма съобщения за нежелани ефекти върху бременността и развитието на плода и детето при жени с фамилна средиземноморска треска (FMF) лекувани с колхицин по време на бременност и кърмене.<sup>227-229</sup>

### 6.3. По-възрастни пациенти

Повечето ръководства не обсъждат приложимостта на техните препоръки при по-стари пациенти с множество коморбидности.<sup>230</sup> Няма документи посветени специално на перикардните болести при напреднала възраст, а само експертни мнения. Спазването и придържането към терапията може да бъде проблематично при старите хора, поради умствени нарушения, слабо зрение или слух и цена, но най-силният предиктор за неспазване е броят на назначените лекарства.<sup>230</sup> Индометацин не е показан, а дозата на колхицин трябва да бъде намалена наполовина и трябва да се обърне особено внимание на оценката на бъбречната функция и лекарствените взаимодействия.

## 7. Интервенционни техники и хирургия

Етиологията на перикардните болести остава често неизяснена, тъй като в много от институциите не се използва пълният спектър от диагностични методи. Златен стандарт остава хирургичният субксифоиден достъп, който позволява вземане на проби от течността и извършване на перикардна биопсия и перикарден дренаж. Интервенционните техники<sup>206</sup> включват комбинирано използване на визуализация чрез перикардоскопия описана за първи път в комбинация с диагностични молкулни, хистологични и имуно-хистологични методи за оценка на етиологията и патогенезата на проявите на перикардна и епикардна болест<sup>133</sup> и възможностите за терапевтична намеса чрез инстилация на лекарства в перикардния сак.<sup>63,204</sup>

### 7.1. Перикардиоцентеза и перикарден дренаж

Хирургичният подход остава златен стандарт за перикарден дренаж и биопсия. Класическият достъп е чрез субксифоидна инцизия, през която е лесно да се вземат проби от перикардна течност и да се направи перикардна биопсия. Операцията завършва с оставяне на малък локален дренаж с цел евакуация на останалия излив. Тази субксифоидна техника е рутинна за гръдните и сърдечносъдовите хирурзи, ако е

достъпен за кардиологичния екип. В клиничната практика перикардна течност се аспирира чрез перикардиоцентеза.

Стандартната перикардиоцентеза трябва да бъде насочена с флуороскопия или ехокардиография<sup>206</sup> под локална анестезия. Процедурите не трябва да се правят на сляпо, за да се избегне рискът от нараняване на сърцето или други органи, с изключение на много редките ситуации, когато има непосредствена опасност за живота. Перикардиоцентезата трябва да се извърши от опитен оператор и екип в звено с възможности за рентгенологично, ехокардиографско, хемодинамично и ECG мониториране. При ехокардиографски насочена перикардиоцентеза идеалното входно място е точката върху телесната повърхност, където изливът е най-близо до трансдюсера и е най-голям. Траекторията на иглата се определя от ангулацията на ръчния трансдюсер с избягване на жизнено важни структури, като черен дроб, миокард, бели дробове, артерия мамария интерна (на 3–5 cm от парастерналната линия) и съдовия сноп по долния ръб на всяко ребро. Избраната точка на пункция се маркира върху кожата, а посоката на ултразвуковия лъч се отбелязва внимателно (вижте онлайн публикуваните допълнителни материали). Допълнителна техника е ехо-насочен подход последван от ехо-мониториране на процедурата.

При флуороскопски насочената перикардиоцентеза игла вложена в пластмасова тръбичка и съединена със спринцовка с физиологичен серум се въвежда под умерена сукция до достигане на перикардния сак.<sup>206</sup> При по-често използваните субксифоиден достъп за перикардиоцентеза, една игла с тъп връх тип Tuohy-17 (с лека извивка на върха) се въвежда в посока към лявата раменна става под ъгъл от 30 градуса спрямо кожата, като по този начин се избягват коронарните, перикардните и артерия мамария интерна. Латералната ангиографска проекция осигурява най-добра визуализация на пунктиращата игла и отношението ѝ към диафрагмата и перикарда. Иглата се вкарва бавно към сърдечната сянка и епикардния „ореол“ под умерена сукция и с инжектиране на малки количества разрежена контрастна материя до аспириране на перикардна течност. Ако се получи свободна аспирация на хеморагична течност, под флуороскопски контрол трябва да се инжектират няколко милилитра контрастно вещество с цел потвърждаване на позицията на иглата. Следва въвеждане на мек водач с J-връх, който след дилатация се заменя от катетър тип pigtail с няколко дупки, през който течността се евакуира под контрол на интраперикардното налягане.<sup>206</sup>

Перикардиоцентезата трябва да се направи от опитен оператор и носи риск от усложнения вариращи между 4 и 10%, в зависимост от начина на мониториране, уменията на оператора и условията (спешна спрямо неотложна, спрямо планова).<sup>183,206</sup> Най-честите усложнения включват аритмии, пункция на коронарна артерия или сърдечна кухина, хемоторакс, пневмоторакс, пневмоперикард и нараняване на черния дроб (*Онлайн таблица 9*).

Перикардиоцентезата е свързана и с други ограничения/опасности, когато перикардната течност не е свободна и когато е локализирана в латерална или задна позиция или е <10 mm. В тези случаи хирургичният подход би могъл да бъде по-безопасен в зависимост от локалната експертиза и достъпност.

### 7.2. Перикардоскопия

Перикардоскопията позволява визуализация на перикардния сак с неговия епикарден и перикарден слой. Макроскопските образи показват струпания на протрузии,

хеморагични зони и неоваскуларизация при малигнен перикарден излив, които често са хеморагични, за разлика от радиационните или вирусните и автоимунни изливи.<sup>133,206</sup>

Перикардиоскопията позволява извършващият я лекар да вземе насочени биопсични проби от епикардния и перикардния лист при избягване на епикардните съдове и увеличена вероятност за получаване на специфични за болестта резултати. От съображения за безопасност е необходимо да се постави втори водач. Този водач позволява бързо въвеждане на катетър тип pigtail и автотрансфузия в случай на съответно кървене. Изборът на място за биопсия позволява да се избягнат по-слабо информативните бели фибринови зони и да бъдат подбрани тъмни петна на възпаление, злокачествени лезии или хеморагично пропиване, които могат да бъдат идентифицирани с използване на светлина от синия спектър. Перикардна биопсия може да се направи дори и само под рентгенов контрол. Отворената щипка на биоптома се придвижва внимателно напред до достигане на силуета на перикардния сак. След това щипката се затваря, с което се взема биопсичен материал. С цел намаляване на вероятността за погрешни резултати се вземат 7 до 10 биопсични проби. Най-съдържателен диагностичен резултат от перикардна биопсия се получава при вземане на множество перикардиоскопично насочени тъканни проби.

Тази техника е доста трудна и може да бъде приложена само в ограничен брой специализирани третични референтни центрове. Перикардиоскопията може да се счита за диагностичен метод за изследване на перикарда и епикарда в специализирани центрове. Той позволява безопасно получаване на тъканни проби при перикардни заболявания с неизвестен произход.

### 7.3. Анализ на перикардна течност, перикарден и епикарден биопсичен материал

Серо-сангвиозна или хеморагична течност може да се намери при малигнени, пост-перикардиотомни, ревматологични и травматични изливи или може да бъде причинена от ятрогенни лезии по време на перикардиоцентеза, но също и при идиопатични и вирусни форми. В случай на сепсис, ТВ или при HIV-позитивни пациенти бактериалните култури могат да имат диагностична стойност. Цитологията на течността може да разграничи малигнени от немалигнени изливи, което е важно при пациенти с тумор след лъчетерапия на медиастинума. Разграничителен признак между малигнени и автореактивни изливи са по-високите стойности на туморните маркери при неопластичен перикарден излив.<sup>133,206</sup>

Цитологията и изследването на бактериални култури от течност, хистологичното/имуно-хистологичното изследване на биопсичен материал и молекулният анализ (PCR за микробни причинители в течност и тъкани) позволяват окончателна етиологична диагноза в много от случаите, което дава възможности за последващо лечение.<sup>133</sup>

### 7.4. Интраперикардно лечение

При пациенти с по-голям излив с неизвестен произход продължителният перикарден дренаж може да озволи последващо интраперикардно лечение. При неопластичен перикарден излив, който се дължи най-често на бронхиален карцином или рак на гърдата се предлага интраперикардна терапия с цисплатин или тиотепа в комбинация със систем-

но антинеопластично лечение, което трябва да бъде прецизирано в колаборация с онколог.<sup>204</sup>

При автореактивен и лимфоцитен перикарден излив може да се обсъди специфично интраперикардно лечение с кристалоиден триамцинолон (300 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност).<sup>64</sup> С PCR в перикардна течност и тъканни проби може да се да се изключи вирусен перикардит, но тези изследвания обикновено не се правят в клиничната практика при неусложнени случаи.

В случаите на уремичен перикарден излив може да се обсъди интраперикардна терапия с триамцинолон, освен интензифицирана хемо- или перитонеална диализа и евакуация на течността.<sup>64,65</sup>

В редки случаи при рекурентен излив балонната перикардиотомия е възможност, която позволява (временен) перикардио(-плеврален)-абдоминален прозорец за дренаж. Този подход трябва да се избягва при неопластични или пулентни изливи.

## 7.5. Перикарден достъп за електрофизиология

Съобщен за първи път през 1996 г.<sup>231</sup> перикардният достъп се използва за мепинг и аблация на епикардни субстрати за камерни тахикардии с подобрена честота на успех и избягване на хирургична процедура<sup>232,233</sup> (вижте допълнителните уеб-материали и *Онлайн таблица 9* за усложнения на процедурата).

## 7.6. Хирургия при перикардни болести

### 7.6.1. Перикардна фенестрация

Перикардната фенестрация е сърдечна хирургична процедура за създаване на комуникация или „prozoreц“ от перикардното пространство към плевралната кухина. Целта на прозореца е да позволи перикардният излив (обикновено малигнен) да се дренира от пространството заобикалящо сърцето в гръдната кухина с цел предпазване от голям перикарден излив и сърдечна тампонада.

Прозорецът се прави обикновено от сърдечен хирург, но перикарден прозорец може да се направи с помощта на видео-асистирана торакоскопия или балонна перикардиотомия като перкутанна интервенция. Основното показание са големи рекурентни изливи или сърдечна тампонада, ако по-сложна операция, като перикардиектомия, е свързана с висок риск или очакваната преживяемост при пациента е кратка (напр. при неопластичен перикарден излив) и интервенцията е палиативна. Резултатите от перикардната фенестрация са в по-малка степен дефинитивни, тъй като комуникацията може да се затвори и рекурентни изливи, особено локулирани (капсулирани), са чести и могат да наложат допълнителни интервенции, за разлика от перикардиектомията, която е по-сложна, но пълна операция.<sup>105</sup>

### 7.6.2. Перикардиектомия

При констриктивен перикардит лечението е перикардиектомия. Декортикацията трябва да отстрани колкото може по-голяма част от перикарда с всички констриктиращи перикардни и епикардни слоеве,<sup>103-105</sup> но трябва да се има предвид двустранно запазване на френичните нерви. Отстраняването на всички констриктиращи перикардни слоеве може да стане само ако се приложи стернотомия. По тази

причина трябва да се избягва лявата антеро-латерална то-ракотомия, тъй като тя позволява само частична резекция.

Необходимо е също да се освободи цялото дясно пред-сърдие, горната празна вена и особено долната празна вена и долната част на дясната камера прилежаща към диафрагма-та в колкото е възможно по-голяма степен.<sup>103-105</sup> Само когато контрахиращият лист е сраснал и калциран е необходимо да се оставят малко на брой островчета перикард. За да се избегне хеморагия, трябва да има готовност за кардиопулмо-нален байпас в случай че по време на процедурата настъпят хеморагични лезии, но той по принцип се прилага само при съпътстващи кардиохирургични лезии. Спазването на тези принципи води до елиминиране на противоречията относно вида на операцията (пълна или радикална спрямо изолирана предна перикардиектомия). При рекурентен констриктивен перикардит трябва да се направи колкото е възможно по-ра-но повторна операция, идеално през първата следоперативн година. Рядко при пациенти с рецидивиращ перикардит може да има полза от перикардиектомия.<sup>33</sup>

## 8. Перспектива и нерешени въпроси

Въпреки голямото количество нови данни и първите кли-нични проучвания, които позволяват клиничният подход да тръгне по пътя на медицината на доказателствата, има ня-колко въпроса, които се нуждаят от допълнително проучва-не и изясняване. Основните проблеми и нерешени въпроси включват:

- (1) Рекурентен перикардит: патофизиология и рискови фактори. Какво значи всъщност „идиопатичен рекурентен перикардит“?
- (2) Какви са възможностите за превенция на перикардита, освен с колхицин?
- (3) Полезно ли е постепенното спиране на лекарствата при пациенти с перикардит?
- (4) Каква е оптималната продължителност на лечението при пациенти с перикардни болести?
- (5) Нови и индивидуализирани терапии при рефрактерен рекурентен перикардит. Дали те са действително налични и полезни?
- (6) Действително ли е необходимо ограничаване на физическата активност при пациенти с остър и рекурентен перикардит?
- (7) Предвид високия риск от констриктивен перикардит при инфекциозен перикардит (т.е. туберкулозен и пу-рулентен) и обещаващия ефект на интраперикардната фибринолиза в отделни публикувани клинични случаи и малки изпитвания, дали интраперикардната фибрино-лиза при ексудативен перикардит е действително без-опасна и ефикасна? И кога трябва да се има предвид в клиничния подход при пациентите?
- (8) Какви намеси са необходими за намаляване на високата смъртност при туберкулозен перикардит лекуван с ан-титуберкулозни лекарства?
- (9) Какво представлява всъщност перикардит с миокардит?
- (10) Какъв е дългосрочният изход при пациенти с миопери-кардит и перимиокардит?
- (11) Етиология и патофизиология на изолирания перикар-ден излив. Какво е „идиопатичен перикарден излив“?

- (12) Необходима ли е диагностика и лечение при всички умерени до големи перикардни изливи?
- (13) Какви са показанията за инвазивни диагностични про-цедури и каква е диагностичната им стойност в клинич-ната практика?
- (14) Какви са ролята, стойността и приложението на интра-перикардните терапии?
- (15) Действително ли е полезна и показана перикардиекто-мията при рефрактерен рецидивиращ перикардит?
- (16) Какви са причините и рисковите фактори за констрикти-вен перикардит?
- (17) Как да се избере подходящият момент за хирургична те-рапия при перикардни болести?

Необходими са базисни и клинични проучвания за реша-ване на тези въпроси и за осигуряване на допълнителни ди-агностични и терапевтични средства за индивидуализиран подход при всеки пациент и за подобряване на прогнозата.

## 9. Изводи „какво да правим и какво да не правим“ от перикардните препоръки

Подход при остър и рекурентен пери-кардит	Клас <sup>a</sup>	Ниво <sup>b</sup>
Хоспитализация се препоръчва при високо-рискови пациенти* с остър перикардит	I	B
Употребата на колхицин (0.5 mg два пъти или веднъж дневно при пациенти <70 kg или с непоносимост към по-високи дози) се препоръчва (за 3 месеца) като допълнение на първи избор към терапията с аспирин/NSAIDs при остър перикардит, а също и при рекурентен (рецидивиращ) перикардит (за 6 месеца)	I	A
Кортикостероидите не се препоръчват като терапия на първи избор при остър перикардит	III	C
CRP трябва да се има предвид като ориентир за продължителността на лечението и оцен-ка на отговора към терапията	IIa	C
<b>Препоръки за подход и терапия при перикарден излив</b>		
Перикардиоцентеза или сърдечна хирургия е показана при сърдечна тампонада или при симптомни умерени до големи перикардни изливи нереагиращи на медикаментозна те-рапия и при съмнение за неизвестна бакте-риална или неопластична етиология	I	C
Препоръчва се сортиране на пациентите с перикарден излив (вижте <i>Фигура 3</i> )	I	C
Препоръчва се терапията на перикардния излив да има етиологична насоченост	I	C
<b>Препоръки за диагностика и терапия при констриктивен перикардит</b>		
СТ и/или CMR са показани като образни ме-тоди на втори избор (след ехокардиография и рентген на гръдния кош) за оценка на кал-цификацията (СТ), дебелината на перикарда, степента и разпространението на перикард-ното обхващане	I	C
Сърдечна катетеризация се препоръчва, ко-гато неинвазивните диагностични методи на дават сигурна диагноза за констрикция	I	C
Основа на лечението при хронична перма-нентна констрикция е перикардиектомията	I	C

Препоръки за диагностика при перикардни болести		
Във всички случаи на suspectна перикардна болест се препоръчва първоначална диагностична оценка с аускултация, ECG, трансторакална ехокардиография, рентген на гръдния кош и рутинни лабораторни изследвания на кръв, включително маркери за възпаление (т.е. CRP и/или ESR), левкоцити с диференциално броене, бъбречна функция, чернодробни проби и маркери за миокардно увреждане (креатин киназа, тропонин)	I	C
СТ и/или CMR са диагностични методи от втори ред при перикардит	I	C
Допълнителни изследвания се препоръчват при високорискови пациенти* в зависимост от клиничното състояние	I	C
Подход при туберкулозен перикардит и излив		
При пациенти живеещи в ендемични райони се препоръчва емпирична анти-ТВ хемотерапия при ексудативен перикарден излив след изключване на други причини	I	C
При пациенти живеещи в не-ендемични райони не се препоръчва емпирично анти-ТВ лечение, когато системните изследвания не успеят да потвърдят диагнозата туберкулозен перикардит	III	C
Стандартни анти-ТВ лекарства за 6 месеца се препоръчват за превенция на констрикцията при туберкулозен перикардит	I	C
Перикардиектомия се препоръчва, ако състоянието на пациента не се подобрява или се влошава след 4–8 седмици антитуберкулозна терапия	I	C
Подход при неопластична перикардна болест		
Цитологични анализи на перикардна течност се препоръчват за потвърждаване на малигнена перикардна болест	I	B
Перикардна или епикардна биопсия трябва да се има предвид за потвърждаване на малигнена перикардна болест	IIa	B
Изследване на туморни маркери в перикардна течност трябва да се има предвид за разграничаване на малигнени от бенигнени изливи	IIa	B
Системно антинеопластично лечение се препоръчва при потвърдена неопластична етиология	I	B
Удължен перикарден дренаж се препоръчва при пациенти със suspectен или сигурен неопластичен перикарден излив с цел превенция на рецидивирането на излива и осигуряване на възможности за интраперикардна терапия	I	B
Интраперикардна инстилация на цитостатични/склерозиращи средства трябва да се има предвид, тъй като тя може да предотврати рецидивите при пациенти с малигнен перикарден излив	IIa	B

\*Клас на препоръките.

<sup>b</sup>Ниво на доказателственост.

\*Висок риск има при наличие на поне един от следните рискови фактори: висока температура (>38°C), подостър ход без ясно остро начало, голям перикарден излив (т.е. диастолично свободно от еха пространство >20 mm), сърдечна тампонада, недостатъчен отговор към терапия с NSAID, миоперикардит, потиснат имунитет, травма или перорална антикоагулантна терапия.

CMR = съдечен магнитен резонанс; CRP = C-реактивен протеин; CT = компютърна томография; ECG = електрокардиограма; ESR = скорост на утаяване на еритроцитите; NSAID = нестероидни противовъзпалителни лекарства; TB = туберкулоза.

## 10. Уеб-приложения

Всички Онлайн фигури и Онлайн таблици могат да бъдат намерени в уеб-приложенията на адрес: <http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Pericardial-Diseases-Guidelines-on-the-Diagnosis-and-Management-of>

## 11. Притурка

Комитет за практически препоръки на ESC (CPG): Jose Luis Zamorano (Председател) (Испания), Victor Aboyans (Франция), Stephan Achenbach (Германия), Stefan Agewall (Норвегия), Lina Badimon (Испания), Gonzalo Barón-Esquivias (Испания), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Van (Холандия), Héctor Bueno (Испания), Scipione Carerj (Италия), Veronica Dean (Франция), Çetin Erol (Турция), Donna Fitzimons (Обединено кралство), Oliver Gaemperli (Швейцария), Paulus Kirchhof (Обединено кралство/Германия), Philippe Kolh (Белгия), Patrizio Lancellotti (Белгия), Gregory Y.H. Lip (Обединено кралство), Petros Nihoyannopoulos (Обединено кралство), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Полша), Marco Roffi (Швейцария), Adam Torbicki (Полша), Antonio Vaz Carneiro (Португалия), Stephan Windecker (Швейцария).

Национални кардиологични дружества към ESC участвали активно в процеса на редактиране на 2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases:

**Албания:** Albanian Society of Cardiology, Naltin Shuka; **Армения:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak Sisakian; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Julia Mascherbauer; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Elnur Isayev; **Беларус:** Belarusian Scientific Society of Cardiologists, Vadim Shumavets; **Белгия:** Belgian Society of Cardiology, Guy Van Camp; **България:** Bulgarian Society of Cardiology, Plamen Gatzov; **Хърватия:** Croatian Cardiac Society, Jadranka Separovic Hanzevacki; **Кипър:** Cyprus Society of Cardiology, Hera Heracleous Moustra; **Чешка република:** Czech Society of Cardiology, Ales Linhart; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Jacob Eifer Møller; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Mohamed Wafaie Aboleineen; **Естония:** Estonian Society of Cardiology, Pentti Pöder; **Финландия:** Finnish Cardiac Society, Jukka Lehtonen; **Бивша югославска република Македония:** Macedonian Society of Cardiology, Slobodan Antov; **Франция:** French Society of Cardiology, Thibaud Damy; **Германия:** German Cardiac Society, Bernhard Schieffer; **Гърция:** Hellenic Cardiological Society, Kyriakos Dimitriadis; **Унгария:** Hungarian Society of Cardiology, Robert Gabor Kiss; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Arnar Rafnsson; **Израел:** Israel Heart Society, Michael Arad; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Salvatore Novo; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Peteris Stradiņš; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Ausra Kavoliuniene; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Andrei Codreanu; **Малта:** Maltese Cardiac Society, Philip Dingli; **Молдова:** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Мароко:** Moroccan Society of Cardiology, Mustapaha El Hattoui; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Stein Olav Samstad; **Полша:** Polish Cardiac Society, Piotr Hoffman; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, Luís Rocha Lopes; **Румъния:** Romanian Society of Cardiology, Doina Ruxandra Dimulescu; **Русия:** Russian Society of Cardiology,



Grigory P Arutyunov; **Сърбия:** Cardiology Society of Serbia, Milan Pavlovic; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Juraj Dúbrava; **Испания:** Spanish Society of Cardiology, Jaime Sagristà Sauleda; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Bert Andersson; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Hajo Müller; **Холандия:** Netherlands Society of Cardiology, Berto J. Bouma; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Adnan Abaci ;

**Обединено кралство:** British Cardiovascular Society, Andrew Archbold; **Украйна:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay.

**†Координатор:** 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

Текстът за CME „2015 ESC Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases“ (Препоръки на ESC 2015 за диагноза и лечение на перикардни болести) е утвърден от EBAC (Европейски борд по акредитация в кардиологията). EBAC работи в съответствие със стандартите за качество на EACCME (Европейски съвет по акредитация на непрекъснатото медицинско обучение), който е институция на UEMS (Европейски съюз на медицинските специалисти). В съответствие с указанията на EBAC/EACCME, всички участващи в тази програма автори са разкрили потенциалните конфликти на интереси, които биха могли да доведат до пристрастно отношение в статията. Организационният комитет носи отговорността да гарантира, че всички потенциални конфликти на интереси свързани с програмата ще се декларират пред участниците преди започване на дейност за CME.

Въпроси за CME върху тази статия са налични на уеб-адресите на European Heart Journal:

<http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и на European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>.

## 12. Източници

- Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, Tomkowiak 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.
- 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.
- Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos 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 (ESC WG) 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.
- Imazio M. Contemporary management of pericardial diseases. *Curr Opin Cardiol* 2012;**27**:308–317.
- Imazio M, Gaita F. Diagnosis and treatment of pericarditis. *Heart* 2015;**101**:1159–1168.
- Imazio M, Spodick DH, Brucato A, Trinchero R, Adler Y. Controversial issues in the management of pericardial diseases. *Circulation* 2010;**121**:916–928.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, Pomari F, Belli R, Trinchero R. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;**94**:498–501.
- Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G, Demarie D, Ghisio A, Trinchero R. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1042–1046.
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, Pomari F, Coda L, Belli R, Trinchero R. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation* 2007;**115**:2739–2744.
- Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demichelis B, Pomari F, Moratti M, Gaschino G, Giammaria M, Ghisio A, Belli R, Trinchero R. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PEricarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;**112**:2012–2016.
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggolini S, Beqaraj F, Demarie D, Forno D, Ferro S, Maestroni S, Belli R, Trinchero R, Spodick DH, Adler Y; ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;**369**:1522–1528.
- Imazio M, Brucato A, Derosa FG, Lestuzzi C, Bombana E, Scipione F, Leuzzi S, Cecchi E, Trinchero R, Adler Y. Aetiological diagnosis in acute and recurrent pericarditis: when and how. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2009;**10**:217–230.
- Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Pomari F, Moratti M, Ghisio A, Belli R, Trinchero 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.
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, Trinchero 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.
- Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, Demarie D, Ferro S, Forno D, Maestroni S, Cumetti D, Varbella F, Trinchero 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.
- Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;**130**:1601–1606.
- 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.
- Raatikka M, Pelkonen PM, Karjalainen J, Jokinen E. Recurrent pericarditis in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2003;**42**:759–764.
- 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)*.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- Brucato A, Imazio M, Curri S, Palmieri G, Trinchero R. Medical treatment of pericarditis during pregnancy. *Int J Cardiol* 2010;**144**:413–414.
- Imazio M, Brucato A. Management of pericarditis in women. *Women's Health (Lond Engl)* 2012;**8**:341–348.
- Imazio M, Brucato A, Rampello S, Armellino F, Trinchero R, Spodick DH, Adler Y. Management of pericardial diseases during pregnancy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;**11**:557–562.
- Vianello F, Cinetto F, Cavarro 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.
- Moretti M, Buiatti A, Merlo M, Massa L, Fabris E, Pinamonti B, Sinagra G. Usefulness of high-dose intravenous human immunoglobulin treatment for refractory recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1493–1498.
- 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].
- 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.
- 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, Trincherio 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, Trincherio 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, Trincherio R. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1026–1028.
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, Berzings 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, Trincherio 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. Permanyer-Miralda 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, Trincherio 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, Trincherio 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, Anastasakis A, Vanhees L, Arbustini E, Piro 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, Trincherio R, Spodick D, Adler Y. Individualized therapy for pericarditis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2009;**7**:965–975.
57. Imazio M, Brucato A, Trincherio 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, Trincherio 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, Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda 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. Longterm 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 autoreactive 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, Trincherio R. Myopericarditis: etiology, management, and prognosis. *Int J Cardiol* 2008;**127**:17–26.
74. Corey GR, Campbell PT, Van Trig 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, Permanyer-Miralda 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, Trincherio 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, Anastasakis A, Badano LP, Brucato A, Caforio AL, Dubourg O, Elliott P, Gimeno J, Helio 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, Trincherio 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, Lü scher 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.
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, Essop 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, Permyer-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, Permyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004;**350**:469–475.
102. Ntsekhe M, Wiyongse CS, Commerford PJ, Mayosi BM. The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr* 2012;**23**:281–285.
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, Verbeken 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**:1180–1191.
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-Papakyritsis 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 Keyzer F, Naftaux P, De Wever W, Doms C, Van steenkiste J, Roebben I, Verbeken 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, Koweek 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 catheterization and percutaneous intervention*. London: Taylor & Francis, 2004:93–119.
127. Meltzer H, Kalaria VG. Cardiac tamponade. *Catheter Cardiovasc Interv* 2005;**64**:245–255.
128. Imazio M, Trinchero R. Triage and management of acute pericarditis. *Int J Cardiol* 2007;**118**:286–294.
129. Permyer-Miralda G, Sagrista-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, Gime' nez D, Bergillos F, Ruiz M, Ciudad A, Gallardo A, Valle's 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 1162 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 epi- and pericardial 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, Wiyongse CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Maartens 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.
141. Mayosi BM, Wiyongse CS, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumedze F, Maartens 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-gamma 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, Barrabe's 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, Trincherio 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, Trincherio 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, Trincherio 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. Non-steroidal 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, Bussiè re 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, Kluijn 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, Trincherio 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. Doulaptsis 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, Barrabe's JA, Serra V, Cortadellas J, Lido' n 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.
187. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, Ogawa K, Okita Y. Impact of controlled pericardial drainage on 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, Trincherio 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 Ciešlik A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, Gałtarek J, Gralec R, Błaśińska-Przerwa K, Szczepulska-Wojcik E, Skoczylas A, Biłska A, Tomkowskowi W. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiologia Pol* 2012;**70**:1147–1153.
194. Smits AJ, Kummer JA, Hinrichs JW, Herder GJ, Scheidel-Jacobse KC, Jiwa NM, Ruijter TE, Nooljen PT, Looijen-Saloman MG, Ligtenberg MJ, Thunnissen FB, Heideman DA, de Weger 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, Katses G, Mouratidou D, Litos AG, Balamoutos N. Malignant cardiac tamponade in women with breast cancer treated by pericardiocentesis and intrapericardial administration of triethylenethiophosphoramide (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, Cervesato 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 multi-center 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, Sembaba 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, Coyns 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, Ammass 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**:1530–1538.
221. Berry MF. Evaluation of mediastinal masses. In: UptoDate. Wellesley, MA: UptoDate 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, Friedman 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 pre-eclampsia: 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 Electro-physiol* 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, Tedrow 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 multi-center safety study. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2366–2372.





