



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

**VERSAMENTO PERICARDICO POST CHIRURGIA
CARDIACA: INCIDENZA, OUTCOME E FOLLOW-UP**

**POSTOPERATIVE PERICARDIAL EFFUSION AFTER
CARDIAC SURGERY: INCIDENCE, OUTCOME AND
FOLLOW-UP**

Relatore: Prof.
Pietro Giorgio Malvindi

Tesi di Laurea di:
Serena Canala

A.A. 2025/2026

Sommario

INTRODUZIONE.....	1
CAPITOLO 1.....	3
IL VERSAMENTO PERICARDICO	3
1.1 ANATOMIA DEL PERICARDIO	3
1.2 DEFINIZIONE DI VERSAMENTO PERICARDICO.....	4
1.3 EZIOPATOGENESI DEL VERSAMENTO PERICARDICO.....	5
1.4 CLASSIFICAZIONE DEL VERSAMENTO PERICARDICO.....	7
1.5 SEGNI E SINTOMI.....	11
1.6 DIAGNOSI DI VERSAMENTO PERICARDICO	11
1.7 PRINCIPALI COMPLICANZE.....	16
1.8 TRATTAMENTO.....	19
CAPITOLO 2.....	23
IL VERSAMENTO PERICARDICO POST INTERVENTO CARDIOCHIRURGICO	23
2.1 PREVALENZA	23
2.2 CAUSE DI VERSAMENTO PERICARDICO POST-OPERATORIO	24
2.3 IMPATTO CLINICO SUL PAZIENTE	28
2.4 LIMITI DELLA LETTERATURA ATTUALE.....	29
CAPITOLO 3.....	31
DESCRIZIONE DELLO STUDIO	31
3.1 SCOPI ED OBIETTIVI DELLO STUDIO.....	31
3.2 MATERIALI E METODI.....	32
CAPITOLO 4.....	41
RISULTATI DELLO STUDIO	41
4.1 POPOLAZIONE	41
4.2 SEVERITÀ E DETERMINANTI DEL VERSAMENTO PERICARDICO	44
4.3 OUTCOME E VALUTAZIONE LONGITUDINALE	48
4.4 RISCHIO CUMULATIVO DI TAMPONAMENTO CARDIACO DOPO ECOCARDIOGRAMMA POST- OPERATORIO.....	51
5.1 COMMENTO E PROSPETTIVE FUTURE.....	52
5.2 LIMITI DELLO STUDIO.....	55
CAPITOLO 6.....	57
CONCLUSIONI.....	57
BIBLIOGRAFIA	58

INTRODUZIONE

Il versamento pericardico post-operatorio (postoperative pericardial effusion, PPE) rappresenta una delle più frequenti alterazioni osservabili entro la prima settimana post-chirurgia cardiaca maggiore. Nonostante nella maggior parte dei casi si tratti di una condizione clinicamente silente e autolimitante, la PPE può evolvere verso complicanze potenzialmente severe, tra cui il tamponamento cardiaco, la necessità di drenaggio pericardico invasivo, il prolungamento della degenza ospedaliera e la riospedalizzazione precoce. Per tali ragioni, il versamento pericardico postchirurgico costituisce tuttora un'importante problematica clinica, organizzativa ed economica nella gestione del paziente cardiocirurgico.

Nonostante l'elevata frequenza della PPE nella pratica clinica quotidiana, la reale incidenza ecocardiografica del fenomeno nel post-operatorio precoce rimane ancora non completamente definita. Le principali evidenze disponibili derivano infatti da studi storici, spesso caratterizzati da casistiche limitate, popolazioni eterogenee e protocolli diagnostici non uniformi. Inoltre, gran parte della letteratura contemporanea si è focalizzata prevalentemente sulle forme clinicamente manifeste o sulle raccolte richiedenti drenaggio invasivo, piuttosto che sulla prevalenza complessiva della PPE documentata mediante screening ecocardiografico sistematico. Parallelamente, permane una significativa incertezza riguardo al reale significato prognostico dei differenti fenotipi di versamento pericardico post-operatorio. Nella pratica clinica corrente, la stratificazione del rischio si basa prevalentemente sulla dimensione della raccolta, mentre il possibile ruolo prognostico della distribuzione anatomica del versamento rimane scarsamente caratterizzato. In particolare, non è ancora chiaramente definito se raccolte apparentemente modeste ma a distribuzione circonferenziale possano comportare un rischio clinico superiore rispetto a versamenti loculati di analoga entità. Anche la gestione della PPE appare attualmente estremamente eterogenea. Le tempistiche di rivalutazione ecocardiografica, le indicazioni al monitoraggio seriale e i criteri per l'esecuzione di drenaggio invasivo differiscono considerevolmente tra differenti centri cardiocirurgici, principalmente a causa della mancanza di raccomandazioni specifiche e condivise. Tale

variabilità riflette l'assenza di dati contemporanei sufficientemente solidi in grado di identificare precocemente i pazienti a maggiore rischio evolutivo.

Alla luce di queste considerazioni, nel mio lavoro di tesi propongo uno studio retrospettivo, osservazionale e monocentrico che include 2888 pazienti sottoposti a chirurgia cardiaca tra il 2020 e il 2025 e seguiti con screening ecocardiografico sistematico nel post-operatorio precoce, con l'obiettivo di definire l'incidenza, i determinanti clinici e il significato prognostico della PPE. Obiettivo secondario dello studio è analizzare il ruolo della dimensione e della distribuzione anatomica del versamento nella stratificazione del rischio di tamponamento cardiaco, drenaggio invasivo, riospedalizzazione e incremento dell'utilizzo di risorse sanitarie, al fine di contribuire allo sviluppo di strategie di follow-up più razionali e fenotipo-guidate nella pratica cardiocirurgica contemporanea.

CAPITOLO 1

IL VERSAMENTO PERICARDICO

1.1 ANATOMIA DEL PERICARDIO

ANATOMIA

Il pericardio, grazie all'interazione tra foglietto parietale e viscerale, modula le dinamiche pressione-volume nel ciclo cardiaco garantendo un contenimento ottimale delle camere atriali e ventricolari e prevenendone l'eccessiva espansione. Accanto all'azione meccanica, svolge un ruolo metabolico in quanto esercita funzioni vasomotorie e fibrinolitiche (produce mediatori chimici che agiscono direttamente sul muscolo cardiaco come prostacicline e eicosanoidi), si comporta da membrana selettiva regolando il trasporto di elettroliti e soluti, ricopre un'importanza legamentosa limitando lo spostamento del cuore e attenuando gli effetti della respirazione e dei cambi repentini di posizione corporea. In sinergia con il fluido pericardico lubrifica e riduce l'attrito nello scorrimento dei foglietti parietali e viscerali durante il ciclo cardiaco, nonché rappresenta una barriera meccanica e riduce il rischio di trasmissione dell'infezione alle strutture cardiache (Klein et al., 2024b).

Il pericardio viscerale è il foglietto interno sieroso e protegge la superficie cardiaca per stretta adesione. Il pericardio parietale è il foglietto esterno fibroso rivestito da un singolo strato di mesotelio che si riflette intorno alle grandi arterie prossimali (aorta e polmonare), alle vene polmonari e alle vene cave formando seni e recessi. Il seno obliquo si forma posteriormente all'atrio di sinistra ed è delimitato dalle vene polmonari e dalla vena cava inferiore. Il seno trasverso, al contrario, è delimitato dai vasi arteriosi anteriormente e dalle strutture venose posteriormente. Il sacco fibroso si continua superiormente con la tonaca avventizia dei grandi vasi e inferiormente è ancorato al tendine centrale del diaframma.

Il liquido pericardico, presente fisiologicamente in quantità comprese tra i 25 e i 50 ml è un ultrafiltrato sierico e viene drenato dal sistema linfatico sulla superficie epicardica e nel pericardio parietale verso i linfonodi mediastinici, peribronchiali e tracheobronchiali.

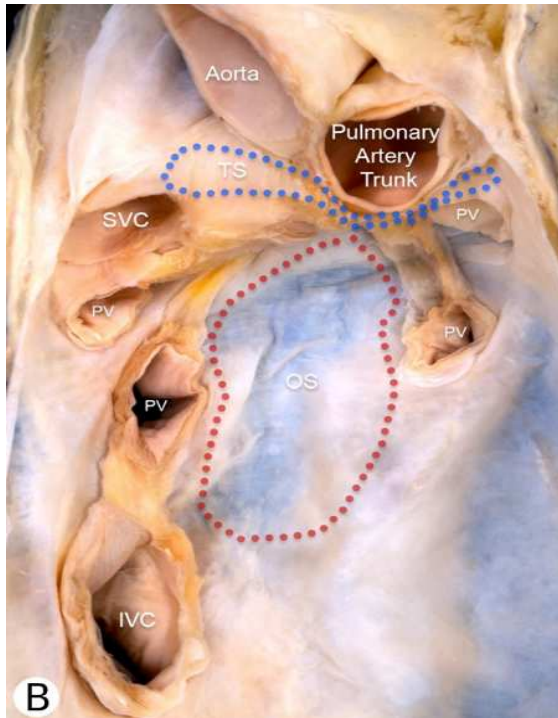


Figura 1 – Seno Trasverso (TS) delimitato dall'area blu e Seno Obliquo (OS) delimitato dall'area rossa. Fonte: (Klein et al., 2024b)



Figura 2 – Pericardio fibroso dopo la rimozione del tessuto adiposo. Si noti la continuità con l'avventizia di aorta e arteria polmonare (freccie rosse) e l'ancoraggio al diaframma (freccie bianche). Fonte: (Klein et al., 2024b)

1.2 DEFINIZIONE DI VERSAMENTO PERICARDICO

Il versamento pericardico, definito in termini internazionali come PEff, da Pericardial Effusion, è un anomalo accumulo di fluido superiore a 50 mL nello spazio pericardico in risposta a processi patologici di varia natura, ben evidenziabile con l'imaging, in particolar modo con l'ecocardiografia. Potenzialmente fatale per il paziente, può progredire con compressione cardiaca e conseguente compromissione emodinamica. Il liquido pericardico è fisiologicamente presente tra i due foglietti di rivestimento ed ha un'importante funzione lubrificante, pertanto, la rilevanza clinica dipende dal rapporto

tra il volume di fluido e la velocità di accumulo: versamenti voluminosi ma lentamente progressivi hanno un impatto meglio tollerabile di versamenti piccoli a rapido sviluppo (Adler et al., 2015).

1.3 EZIOPATOGENESI DEL VERSAMENTO PERICARDICO

I dati forniti dalle linee guida ESC 2015 parlano di versamento idiopatico in più del 50% dei casi nei paesi sviluppati e includono come altre cause comuni le neoplasie (10-25%), le infezioni (15-30%), le cause iatrogene (15-20%) e le malattie del tessuto connettivo (5-15%); sottolineano, inoltre, la frequente causa tubercolotica nei paesi in via di sviluppo (> 60%) in cui la tubercolosi è endemica.

Wang et al., (JACC, vol. 86, n. 25, 2025 tabella 2) organizzano in dieci categorie l'eziologia delle malattie pericardiche, incluso il versamento. La tabella 2 riprende e aggiorna la tabella 3 di Klein et al., (JACC, vol. 17, n. 8, 2024):

- idiopatica: è la causa più frequente nei paesi industrializzati, non c'è un trigger o un'eziologia riconoscibile, probabilmente è di carattere auto infiammatorio o virale;
- infettiva:
 - virale: da coxsackievirus, echovirus, adenovirus, parvovirus B-19, herpesvirus, HIV, COVID-19¹;
 - batterica: da *Mycobacterium* spp. inclusa la tubercolosi, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Pneumococcus*, *Mycoplasma*, *Hemophilus*, *Neisseria*, *Chlamydia*, *Legionella*, *Leptospira*, *Listeria*, *Coxiella*, *Borrelia burgdorferi*, *Cutibacterium acnes*, *Trypanosoma cruzi*;
 - fungina: da candida, istoplasmosi, coccidioomicosi;
 - protozoaria: da *Toxoplasma*;
- autoimmune:
 - condizioni sistemiche: lupus eritematoso sistemico, artrite reumatoide, sclerodermia/sclerosi sistemica, dermatomiosite, polimiosite, malattie del tessuto

¹ Durante l'era della pandemia da coronavirus, il versamento pericardico è stato osservato in circa il 19% dei casi, specialmente in soggetti con insufficienza multiorgano. In una revisione sistematica dei risultati della risonanza magnetica cardiaca (CMR) nei pazienti con COVID-19, il versamento pericardico (di qualsiasi dimensione) è stato rilevato nel 24% dei pazienti e in particolare in quelli più gravemente colpiti. Da: Current Cardiology Reports 2021 (Lazaros et al., n.d.).

- connettivo, vasculiti, sarcoidosi, malattia di Behçet, malattia di Still, IgG4-related disease, malattia di Erdheim-Chester;
- condizioni autoinfiammatorie: febbre mediterranea, Sindrome periodica associata al recettore del fattore di necrosi tumorale (TRAPS);
 - droghe indotta: procainamide, isoniazide, idralazina, ciclosporina;
 - neoplastica:
 - primitiva: mesotelioma, fibrosarcoma, lipoma;
 - secondaria/metastatica: tumore del polmone, tumore della mammella, linfoma, sarcoma di Kaposi;
 - radiazioni: da radioterapia;
 - emopericardio/post-danno cardiaco:
 - post cardiectomia o toracotomia: frequentissima negli interventi cardiocirurgici è la sindrome post pericardiotomica, ovvero una reazione infiammatoria immuno-mediata che insorge a seguito della manipolazione del pericardio;
 - procedure percutanee/transcatetere: ablazione con catetere, dispositivi impiantabili elettronici, interventi valvolari o congeniti transcatetere;
 - trauma;
 - IMA complicato da rottura della parete libera;
 - anticoagulazione;
 - cardiaca primitiva:
 - da infarto del miocardio (sindrome di Dressler);
 - miocardite;
 - cardiomiopatia da stress (di Takotsubo);
 - congenita:
 - cisti/diverticoli epicardici;
 - assenza congenita del pericardio;
 - metabolica:
 - uremia/dialisi;
 - endocrina: da iper e ipotiroidismo, colesterolo o anoressia;
 - altre cause: miscellanea di eventi come amiloidosi, malattia policistica renale, ipertensione arteriosa polmonare o chemioterapia.

1.4 CLASSIFICAZIONE DEL VERSAMENTO PERICARDICO

Le linee guida ESC 2015, come pure l'International Position Statement, definiscono le modalità di classificazione del versamento pericardico.

CLASSIFICAZIONE PER DIMENSIONI

La classificazione maggiormente utilizzata si basa su criteri ecocardiografici e distingue il versamento pericardico secondo le sue dimensioni. Più precisamente si definisce la massima distanza eco-free tra i foglietti pericardici, misurata a fine diastole per i ventricoli e a fine sistole per gli atri.

Il versamento si definisce:

- piccolo: <10 mm, costituito da 50-100 mL di fluido;
- moderato: tra i 10 e i 20 mm, costituito da 100-500 mL di fluido;
- grande: >20 mm, costituito da più di 500 mL di fluido.

Il versamento si definisce triviale o fisiologico quando ha dimensioni inferiori a 10 mm e non è visibile durante tutta la diastole ma solo in alcune fasi del ciclo cardiaco.

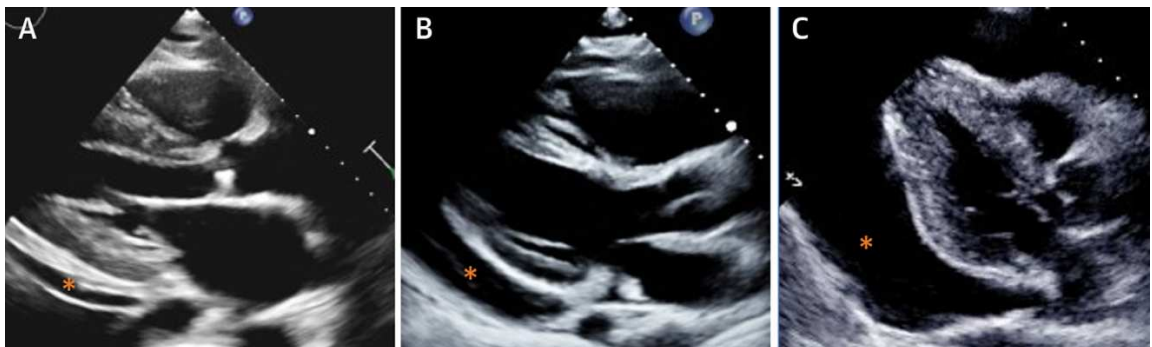


Figura 3 – Esempi di versamento pericardico (*) secondo le dimensioni: piccolo (A), moderato (B), grande (C). Fonte: (Klein et al., 2024b) pag. 2708

CLASSIFICAZIONE PER DURATA

Una seconda classificazione è in termini di durata e andamento temporale del versamento, in quanto orienta sia verso la causa più probabile sia verso la necessità e l'urgenza di trattamento. Un versamento che si instaura in tempi lenti garantisce una capacità di adattamento del pericardio e riduce il rischio di tamponamento cardiaco.

La review del 2021 del Current Cardiology Reports (Lazaros et al., n.d.) in termini di management del PEff definisce le durate e distingue il versamento pericardico in:

- acuto: < 1 settimana, spesso associato a traumi, rotture cardiache post-infarto o pericardite acuta;
- subacuto: durata compresa tra 1 settimana e 3 mesi, associato a forme infiammatorie persistenti o neoplastiche;
- cronico: > 3 mesi, spesso asintomatico e su base idiopatica.

CLASSIFICAZIONE PER DISTRIBUZIONE

La classificazione per distribuzione indica dove e come il liquido è disposto nel sacco pericardico. Ha valenza soprattutto per cardiologi interventisti e per cardiocirurghi in quanto definisce la fattibilità, la facilità e la sicurezza di un possibile drenaggio.

Si distingue in:

- circonferenziale: avvolge completamente il cuore e si distribuisce in maniera uniforme lungo tutta la superficie. Tenzionalmente è più facile da drenare per la libertà di scelta del punto di accesso;
- loculato: localizzato in zone specifiche delimitate da setti o aderenze, è frequente dopo interventi di cardiocirurgia o processi infiammatori come pericarditi purulente che determinano la formazione di setti di fibrina. È un versamento più pericoloso del precedente perché, esercitando una pressione selettiva solo su alcune zone, può provocare un tamponamento focale. Inoltre, può talvolta sfuggire alla diagnosi ecocardiografica e necessitare di approfondimenti con TC o RMN per una mappatura più corretta;

- dipendente: è un versamento gravitazionale in cui la raccolta, localizzata in una zona specifica, non è circoscritta da aderenze ma dipende dalla posizione assunta dal paziente. Tipici sono i PEff posteriori e declivi.

CLASSIFICAZIONE PER COMPOSIZIONE

La composizione del fluido, come l'andamento temporale, orienta sulla probabile causa di versamento pericardico. È importante sottolineare come tradizionalmente, i criteri adottati per la classificazione dei versamenti pericardici erano i criteri di Light, applicati di norma ai versamenti pleurici. Eppure, studi recenti hanno dimostrato che i criteri non possono essere utilizzati a tale scopo in quanto il liquido pericardico è normalmente ricco di cellule nucleate, albumina, proteine e lattato deidrogenasi, motivo per cui il fluido viene nella maggior parte dei casi considerato, erroneamente, un essudato (Lazaros et al., n.d.).

L'imaging, al contrario, permette di compiere una prima distinzione: l'ecocardiografia può mostrare un contenuto omogeneo e anecogeno in caso di trasudato, o un contenuto più eterogeneo in caso di essudato; la TC cardiaca, invece, definisce la densità del fluido e indirizza verso un versamento emorragico piuttosto che chiloso (Wang et al., 2025) (tabella 8).

Le sette categorie riportate da JACC Cardiovascular Imaging (tabella 4) (Klein et al., 2024b) prevedono un contenuto:

- trasudatizio: si forma per alterazione delle forze di Starling, quindi pressione idrostatica e pressione oncotica, senza che vi sia un effettivo processo infiammatorio primario a carico del pericardio. Le cause sono riconducibili a condizioni sistemiche di scompenso cardiaco, ipotiroidismo², uremia o ipoalbuminemia.

² Il versamento si verifica nel 5-30% dei pazienti affetti da ipotiroidismo ma il tamponamento è raro. Viene diagnosticato da un livello elevato di ormone stimolante la tiroide (TSH) e clinicamente è caratterizzato da bradicardia relativa e bassa ampiezza del QRS nell'ECG (Adler et al., 2015).

È un versamento a bassa concentrazione proteica e cellulare, dall'aspetto macroscopico limpido/giallo paglierino. All'imaging l'ecocardiografia restituisce un'immagine anecoica e omogenea; la TC mostra un'attenuazione tra 0 e 20 HU;

- essudatizio: si forma per un processo infiammatorio che altera la permeabilità vascolare. Cause frequenti sono le pericarditi idiopatiche, virali, o autoimmuni e le infezioni da TBC.

Il versamento ha valori proteici e di LDH elevati, presenza di leucociti e un aspetto più torbido rispetto al precedente. All'imaging l'ecocardiografia mostra un fluido ecogenico, eterogeneo, con possibili loculazioni, filamenti fibrosi e aderenze, mentre alla TC il valore di attenuazione si attesta tra 20 e 50 HU;

- emorragico: deriva da un sanguinamento nello spazio pericardico dovuto ad un trauma, una dissezione aortica o una complicanza post-chirurgica.

Nel sanguinamento acuto l'aspetto macroscopico è di colore rosso vivo, a differenza della forma subacuta o cronica con componente più brunastra. All'esame biochimico si ha elevata conta leucocitaria, mentre alla TC l'attenuazione è superiore a 50/60 HU;

- suppurativo: è un versamento costituito da materiale purulento conseguente a pericardite batterica, sostenuta da patogeni quali stafilococchi o streptococchi.

L'aspetto macroscopico è torbido e denso, quello microscopico ha elevata conta leucocitaria con predominanza di neutrofili. Ha valori di attenuazione alla TC, similmente alle forme di versamento maligno, tra 20 e 60 HU;

- maligno: deriva dall'infiltrazione neoplastica del pericardio da metastasi del polmone o della mammella, o ancora da tumori primari come mesoteliomi e angiosarcomi.

L'aspetto può essere emorragico o siero emorragico e anche in questo caso la TC dà valori di attenuazione tra 20 e 60 HU;

- chiloso: è un versamento costituito da accumulo di chilo o linfa per lesione o ostruzione del dotto toracico. Può derivare da traumi toracici, interventi chirurgici al torace o ostruzione del dotto per un linfoma³.

³ Il chilopericardio non deve essere confuso con la pericardite da colesterolo, in cui il liquido è limpido e si manifesta nella pericardite tubercolare, nella pericardite reumatoide e nei traumi (Adler et al., 2015).

È un liquido lattescente per l'elevato contenuto di grassi caratterizzato da un valore di attenuazione alla TC variabile tra -60 e -80 HU;

- idropericardio: indicato nelle sette categorie di PEff dallo JACC ma di fatto è sinonimo di trasudato.

1.5 SEGNI E SINTOMI

La presentazione clinica varia a seconda della velocità con cui si instaura il versamento, può infatti essere del tutto asintomatico, ed esser rilevato incidentalmente all'imaging. L'accumulo rapido, tipico di una perforazione iatrogena, ha un'evoluzione drammatica e anche una piccola quantità può provocare l'aumento della pressione intrapericardica in pochi minuti e il conseguente tamponamento cardiaco. Sintomi tipici di una compromissione e di una instabilità emodinamica sono la dispnea, l'ortopnea e il dolore toracico. A questi si aggiungono segni e sintomi da compressione locale come nausea per l'interessamento del diaframma, disfagia per l'interessamento dell'esofago, raucedine per irritazione del nervo laringeo ricorrente e singhiozzo per irritazione del nervo frenico. L'effetto compressivo del liquido pericardico sulle strutture contigue, come pure la riduzione della pressione arteriosa e la tachicardia sinusale secondaria determinano sintomi aspecifici quali tosse, debolezza, affaticamento, anoressia e palpitazioni. La febbre, quando presente, si associa alla pericardite, che sia essa infettiva o immuno-mediata.

L'esame obiettivo risulta negativo o sfumato ma assume importante rilevanza qualora dovesse sopraggiungere la principale complicanza, ovvero il tamponamento cardiaco. In questo caso nel paziente si riconosce la triade di Beck con ipotensione, turgore delle vene del collo e toni cardiaci ovattati, nonché tachicardia e polso paradossale⁴ (Adler et al., 2015).

1.6 DIAGNOSI DI VERSAMENTO PERICARDICO

La diagnosi, non potendo contare sulla clinica spesso asintomatica, viene effettuata tramite l'ecocardiografia, e, in casi particolari, come nello studio di masse pericardiche o

⁴ Riduzione della pressione sistolica >10 mmHg durante l'inspirazione.

anomalie toraciche associate, è affiancata da studi di imaging più invasivi come TC e RMN cardiaca.

Le linee guida ESC 2015 riportano le seguenti classi e livelli di evidenza per la diagnosi di PEff.

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
Transthoracic echocardiography is recommended in all patients with suspected pericardial effusion	I	C	
Chest X-ray is recommended in patients with a suspicion of pericardial effusion or pleuropulmonary involvement	I	C	
Assessment of markers of inflammation (i.e. CRP) are recommended in patients with pericardial effusion	I	C	
CT or CMR should be considered in suspected cases of loculated pericardial effusion, pericardial thickening and masses, as well as associated chest abnormalities	Ila	C	

CMR = cardiac magnetic resonance; CRP = C-reactive protein; CT = computed tomography.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cReference(s) supporting recommendations.

ECOCARDIOGRAFIA TRANSTORACICA (TTE)

È la metodica di imaging di I linea nello studio del PEff grazie alla sua elevata accuratezza, l'alta disponibilità e il basso costo. Permette di stimarne le dimensioni, la distribuzione, l'impatto emodinamico e guidare l'eventuale pericardiocentesi.

È un esame multiparametrico che integra la tecnica 2D, M-Mode e Doppler; eventuali tecniche aggiuntive come 3D e Speckle-Tracking aiutano nel definire aderenze o analizzare quantitativamente la funzione miocardica. Deve includere le proiezioni standard (finestra parasternale, apicale, sottocostale e soprasternale) e viste off-axis per i versamenti dipendenti o loculati. L'ecocardio transesofageo (TEE) si utilizza solo quando

la TTE ha una scarsa visualizzazione o non è eseguibile come nell'immediato post-chirurgico.

La TTE riconosce il versamento tramite lo studio dello spazio eco-free tra pericardio parietale e viscerale studiato a fine diastole per i ventricoli e a fine sistole per gli atri. Le dimensioni variano da un versamento fisiologico, non visibile durante tutto il ciclo cardiaco, ad un versamento grande, superiore a 20 mm. Oltre alla dimensione la TTE distingue un trasudato, tipicamente anecoico, da un essudato, ad ecogenicità eterogenea e ricco di setti e loculazioni; valuta la distribuzione, se circonferenziale o loculata, per informare sulle possibilità di accesso procedurali; inoltre, differenzia il vero versamento dai mimickers, cioè patologie o artefatti che imitano il versamento e confondono l'ecografista. Esempi di mimickers sono il grasso epicardico, ad ecodensità eterogenea, si muove col miocardio e spesso si colloca anteriormente al ventricolo destro; il versamento pleurico sinistro che si colloca posteriormente all'aorta toracica o cisti pericardiche, spesso adiacenti all'atrio di destra.

Il contributo maggiore della TTE è la ricerca di segni di tamponamento cardiaco. Reperti ecocardiografici tipici sono la vena cava inferiore pletorica, con un diametro superiore a 2,1 cm e collasso respiratorio assente o inferiore al 50% (è un segno particolarmente sensibile), il collasso diastolico del ventricolo destro (segno con specificità maggiore), e l'inversione dell'atrio destro, reperto di supporto soprattutto quando il collasso dell'atrio ha durata superiore a un terzo del ciclo cardiaco.

Tramite la tecnologia Doppler la TTE misura le variazioni respirofasiche delle velocità di riempimento e dimostra l'eccessiva interdipendenza ventricolare che è tipica della patologia. Sono considerate suggestive variazioni del picco transmitralico >30%, variazioni del picco transtricuspidalico >60% e shift respirofascico del setto interventricolare.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA CARDIACA (cCT)

La TC cardiaca è una metodica di II linea, viene quindi utilizzata nei casi di TTE inconcludente, nei casi di sospetta causa secondaria come una neoplasia, o per necessità di definizioni più dettagliate del pericardio, quindi valutazione delle calcificazioni o caratterizzazione del versamento tramite densitometria. La TC lavora con ricostruzioni

multiplanari e, quando necessario, con la tecnica ECG-gating, ovvero una sincronizzazione dell'acquisizione delle immagini con il ciclo cardiaco così da evitare gli artefatti da movimento e consentire una valutazione accurata del pericardio e dello spazio pericardico.

In caso di PEff definisce localizzazione e dimensioni del versamento in modo più specifico rispetto la TTE, grazie all'elevata risoluzione spaziale e la ricostruzione su più piani. Nei versamenti loculati, o nei post-chirurgici in cui spesso la distribuzione non è circonferenziale e la TTE potrebbe non visualizzare adeguatamente alcune tasche, la TC assume maggior importanza.

La TC senza mezzo di contrasto, tramite i valori di attenuazione, indirizza più per un versamento trasudativo (da 0 a 20 HU), essudativo (da 20 a 50 HU), emorragico (superiore a 50/60 HU) o chiloso (da -60 a -80 HU). In caso di valori molto elevati suggerisce uno stravasamento di mezzo di contrasto nel sacco pericardico come in caso di dissezione aortica o perforazione iatrogena.

In ambito oncologico, la TC può diagnosticare un PEff da patologia secondaria. Consente di riconoscere un ispessimento pericardico nodulare ed enhancement da metastasi, nonché tumori cardiaci o mediastinici.

RISONANZA MAGNETICA CARDIACA (cMRI)

La risonanza magnetica è un esame di II livello nello studio del versamento pericardico e, similmente alla cCT, viene utilizzata quando la TTE non dà risultati certi e quando, oltre a quantificare il fluido, si vuole capire la natura, l'eventuale contesto di pericardite, neoplasia o fisiologia costringente associata. L'attuale protocollo di cMRI comprende tecniche quali SSFP (Steady State Free Precession) per studiare le dimensioni e le funzionalità delle camere cardiache, acquisizioni in free breathing per studi in tempo reale di aderenze pericardiche, forme effusivo-costringenti o costrizione transitoria, sequenze black-blood T1/T2 per distinguere mimickers dal versamento (come grasso o cisti).

Un versamento semplice e ricco di acqua apparirà a basso segnale (scuro) nelle T1 e ad alto segnale (brillante) nelle T2. Un versamento complesso come quello emorragico apparirà invece disomogeneo e iperintenso sia in T1 che in T2. Con la sequenza T2-STIR si apprezza l'edema perilesionale, l'LGE (late gadolinium enhancement) con

soppressione di grasso segnala infiammazione e fibrosi. Pertanto, la combinazione delle due tecniche aiuta ad inquadrare un versamento in un contesto infiammatorio, ne definisce la fase e l'attività di malattia e guida la scelta terapeutica.

Di seguito una sintesi delle principali metodiche di imaging nello studio del versamento pericardico ripresa dallo JACC, volume 17, numero 8 del 2024 e dallo JACC volume 86, numero 25 del 2025, nonché fonti di riferimento delle informazioni citate in precedenza in merito a TTE, cCT e cMRI.

Imaging Modality	Echocardiography	CCT	CMR
Indications	First-line imaging	Second-line if echocardiography inconclusive, or suspects secondary causes	Second-line if echocardiography inconclusive or suspects pericarditis, pericardial malignancy, and/or CP
PEff characterization	- Transudate: anechoic, homogenous, free flowing - Exudate/complex: echogenic, heterogenous ± loculations, stranding or adhesions	- Transudate: 0-20 HU - Exudate: 20-50 HU - Hemorrhagic: >50-60 HU - If very high HU: pericardial leakage of contrast (eg, ruptured aortic dissection) - Chylous: -60 to -80 HU	- Transudate (homogenous): - Low SI on T₁W or T₂W BB - High SI on T2W/cine white-blood - T₁ time >3,015 ms (1.5-T) - Jet-black on LGE PSIR - Exudate/complex (nonhomogenous): - Intermediate/mixed SI on T₁W or T₂W BB - T₁ time <3,015 ms (1.5-T) - Acute hemorrhagic: - High SI in T₁W or T₂W BB - Subacute hemorrhagic: - Intermediate SI in T₁W or T₂W BB - Chronic hemorrhagic: - Low SI in T₁W or T₂W BB
Added value	- Evaluate for coexisting CTP or ECP - Guide pericardiocentesis - TEE useful in detecting focal CTP (eg, post-cardiac surgery)	- Identify secondary causes and mimickers - Assess for loculated PEff/focal CTP (stable patients) - May identify pericardial inflammation with late iodine enhancement - CT-guided pericardiocentesis in challenging cases	- Evaluate for coexisting pericarditis - Evaluate for constriction if echocardiography equivocal - Useful when suspecting pericardial malignancy - Assess for loculated PEff/focal CTP (stable patients)

Adapted with permission from Klein et al.¹

BB = black-blood; CCT = cardiac computed tomography; CMR = cardiac magnetic resonance; CP = constrictive pericarditis; CTP = cardiac tamponade; ECP = effusive constrictive pericarditis; HU = Hounsfield units; LGE = late gadolinium enhancement; PEff = pericardial effusion; PSIR = phase-sensitive inversion-recovery; SI = signal intensity; T₁W = T₁-weighted; T₂W = T₂-weighted; TCP = transient constrictive pericarditis; TEE = transesophageal echocardiography.

Fonte: JACC vol.86, n.25 (Wang et al., 2025) pag. 2707

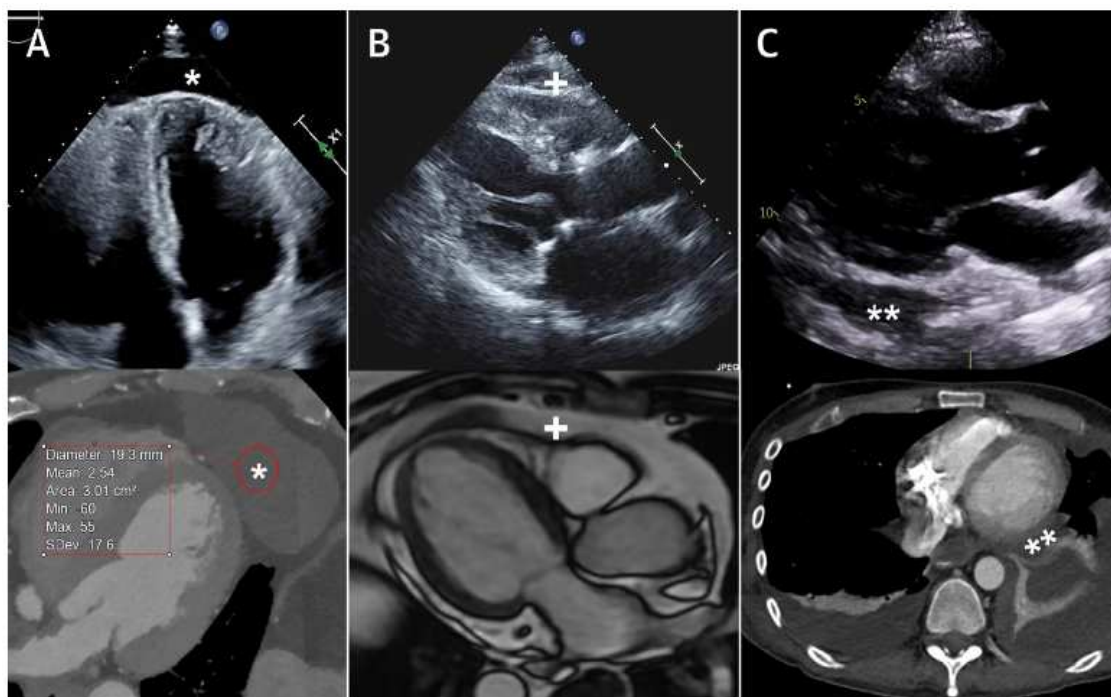


Figura 4 – esempi di mimickers. (A) Cisti pericardica (*) che si presenta come un versamento pericardico all'ecocardiografia transtoracica (in alto), meglio caratterizzata alla TC cardiaca (in basso). (B) Grasso pericardico prominente (+) che simula un PE all'ecocardiografia transtoracica (in alto), meglio caratterizzato alla risonanza magnetica cardiaca (in basso). (C) Versamento pleurico (**) con atelettasia polmonare che dà l'aspetto di un PEff. Fonte: JACC, vol.17, n.8 (Klein et al., 2024b) pag.963

1.7 PRINCIPALI COMPLICANZE

Il paziente con versamento pericardico, all'aumentare dell'accumulo di liquido e quindi delle dimensioni, può avvertire un peggioramento della sintomatologia con dispnea sempre più ingravescente. In caso di PEff molto grande o cronico, non è inusuale avere una recidiva dopo il drenaggio del primo evento, motivo per cui si rende necessario, al secondo episodio, optare per strategie definitive come finestra pericardica o pericardiectomia. Ulteriore evenienza, da considerare nel paziente con versamento sottoposto a drenaggio che non migliora in termini di sintomatologia, è la pericardite effusiva-costrittiva. L'ECP è dovuta all'infiammazione del pericardio viscerale, che, anche dopo rimozione del liquido, mantiene elevate pressioni di riempimento. Il paziente

riferirà una marcata dispnea dovuta sia alla ridotta espansione cardiaca per substrato effusivo, sia al ridotto riempimento diastolico per substrato costringente. Ci sarà evidente congestione sistemica (si pensi a edemi, epatomegalia e ascite), dolore toracico e, elemento simbolico, il segno di Kussmaul, ovvero un aumento paradossale della pressione venosa giugulare durante l'inspirazione per fisiologia costringente. L'integrazione di anamnesi, clinica ed esami ecocardiografici basta a diagnosticare una ECP, anche se il gold standard è il cateterismo cardiaco invasivo che rileva una mancata riduzione della pressione atriale destra dopo pericardiocentesi. Accanto alla terapia diuretica, necessaria nella gestione della congestione, nella ECP più che altrove è raccomandata la pericardiectomia radicale chirurgica.

Infine, l'aumento del PE_{eff} in tempi rapidi conduce ad una condizione che può risultare anche fatale, ovvero il tamponamento cardiaco.

TAMPONAMENTO CARDIACO

Il tamponamento cardiaco è un'emergenza medica caratterizzata dalla compressione del cuore a causa di un accumulo anomalo di fluido nello spazio pericardico. Le conseguenze emodinamiche dipendono più dalla velocità di accumulo che non dal valore assoluto: nei versamenti a lenta evoluzione l'ottima compliance pericardica permette l'estensione del sacco pericardico senza compromissione immediata; nei versamenti acuti e di dimensioni ampie il tamponamento si sviluppa in pochi minuti. Di fatto, esaurita la compliance pericardica, l'accumulo di fluido provoca un aumento rapido della pressione intrapericardica, superiore a 15 mmHg, e uguaglia le pressioni telediastoliche intracardiache. Inizialmente si ha la compressione delle camere destre e la gittata cardiaca è mantenuta da meccanismi di compenso come una tachicardia sinusale. Successivamente, terminato il compenso, la GC si riduce, c'è compromissione emodinamica con conseguente ipotensione e collasso.

La clinica è eterogenea e per far diagnosi deve avere sempre una correlazione ecocardiografica. Nei versamenti a lento accumulo il tamponamento insorge in maniera subdola, con dispnea da sforzo, edema e senso di pienezza addominale. Nei versamenti a rapido accumulo la clinica sarà immediata con tachicardia, obnubilamento del sensorio, ipotensione grave e collasso emodinamico. In generale, la dispnea è il sintomo più

frequente, associata a dolore toracico per eventuale pericardite concomitante e astenia o presincope per riduzione della gittata cardiaca. Come presentato in precedenza, nei pazienti con tamponamento a rapido esordio è possibile repertare la triade di Beck, manifestazione di un aumento della pressione venosa sistemica e di una riduzione della portata. La triade consta di ipotensione, distensione venosa giugulare e toni cardiaci attenuati in paziente con tachicardia sinusale e polso paradosso.

L'imaging di riferimento è l'ecocardiografia transtoracica, esame cardine perché integra diagnosi, valutazione emodinamica e scelta procedurale in tempo reale. I reperti tipici, già indicati in precedenza, includono una vena cava inferiore pletorica (diametro $> 2,1$ cm e collasso respiratorio $< 50\%$), collasso diastolico della parete libera del ventricolo destro, inversione dell'atrio destro e variazione respirofasica dei flussi di riempimento al Doppler pulsato, più precisamente una variazione transmitralica $> 30\%$ e una variazione transtricuspidalica $> 60\%$.

La TC cardiaca è raccomandata nei casi di tamponamento focale, tipico delle cause iatrogene e post-chirurgiche con formazione di ematomi loculati. Infatti, la combinazione di cCT e ECG-gating permette di identificare la sede e il contenuto esatto, evitare gli artefatti, ricostruire i piani anatomici e optare per la tecnica di drenaggio migliore.

Essendo una condizione acuta che mette a rischio la vita del paziente, la Risonanza Magnetica non è raccomandata nella diagnosi di tamponamento a causa dei tempi di acquisizione lunghi e la limitata accessibilità in urgenza.

Pur non avendo segni patognomonicici, anche l'ECG, in combinazione al contesto clinico, aumenta la probabilità pre-test. Nel tracciato si può trovare la tachicardia sinusale (compensatoria), bassi voltaggi (per la schermatura del fluido sul segnale elettrico) e l'alternans elettrico (alternanza, ciclo per ciclo, dell'ampiezza e dell'asse dei complessi QRS, onde P e T dovute al 'swinging heart', ovvero l'oscillazione del cuore nel sacco pericardico disteso) (Klein et al., 2024b; Wang et al., 2025).

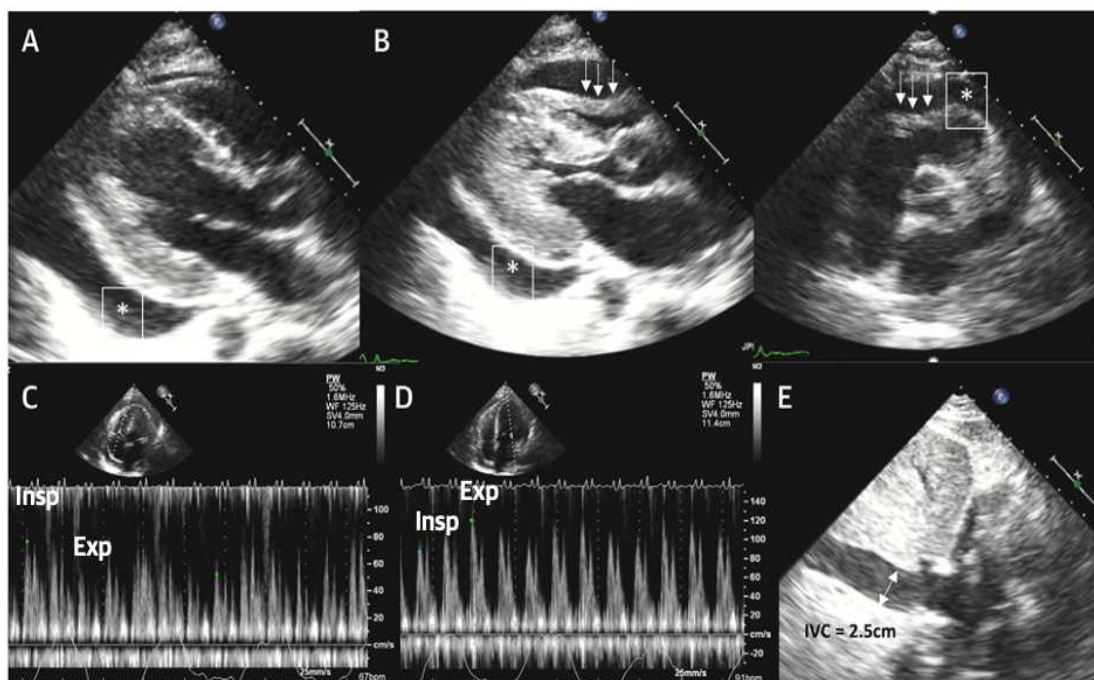


Figura 5 – (A) TTE in proiezione parasternale a asse lungo che mostra un PEff moderato (*); (B) proiezioni parasternali a asse lungo e asse corto mostrano un collasso telediastolico della parete libera del ventricolo destro; significativa variazione respiratoria della velocità del flusso tricuspidalico (C) e mitralico (D); vena cava inferiore pletorica (E). Fonte: JACC, vol.17, n.8 (Klein et al., 2024b) pag.964

1.8 TRATTAMENTO

La gestione terapeutica del versamento pericardico deve essere impostata secondo una gerarchia decisionale che privilegi, in primo luogo, l'identificazione di un'eventuale compromissione emodinamica. In tal senso, l'iter iniziale mira a riconoscere la presenza di tamponamento cardiaco (o di condizioni pre-tamponamento) mediante integrazione tra valutazione clinica ed ecocardiografia transtoracica, che rappresenta lo strumento di riferimento per la quantificazione del versamento e, soprattutto, per la stima delle sue conseguenze fisiopatologiche. Qualora vengano documentati segni compatibili con tamponamento, l'approccio terapeutico diviene necessariamente tempo-dipendente e si fonda sull'indicazione al drenaggio urgente: in via preferenziale tramite

pericardiocentesi, oppure mediante approccio chirurgico qualora il drenaggio percutaneo non risulti tecnicamente eseguibile o presenti un profilo di rischio non accettabile. In assenza di tamponamento, il processo decisionale prosegue attraverso la caratterizzazione del fenotipo clinico del versamento, distinguendo in modo pragmatico una forma infiammatoria, tipicamente associata a pericardite (con segni clinico-laboratoristici e/o reperti di infiammazione all'imaging), da una forma non infiammatoria o prevalentemente cronica, più frequentemente correlata a condizioni sistemiche o a disequilibri emodinamici. Nel primo scenario, il trattamento è prioritariamente orientato al controllo dell'infiammazione, mentre nel secondo l'intervento principale consiste nella correzione della causa sottostante, associata a un follow-up clinico-ecocardiografico proporzionato a dimensioni del versamento, andamento temporale e sintomatologia.

TRATTAMENTO MEDICO

Le linee guida ESC 2015 riportano i seguenti livelli di evidenza per il trattamento del PEff e dell'eventuale tamponamento cardiaco.

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref. ^c
It is recommended to target the therapy of pericardial effusion at the aetiology	I	C	
Aspirin/NSAIDs/colchicine and treatment of pericarditis is recommended when pericardial effusion is associated with systemic inflammation	I	C	
Pericardiocentesis or cardiac surgery is indicated for cardiac tamponade or for symptomatic moderate to large pericardial effusions not responsive to medical therapy, and for suspicion of unknown bacterial or neoplastic aetiology	I	C	

I versamenti piccoli-moderati (< 20 mm) che non danno sintomatologia né reperti ecocardiografici preoccupanti possono essere seguiti con una sorveglianza clinica ed ecocardiografica seriata e trattando le comorbidità, qualora presenti.

I versamenti associati a pericardite sono dei versamenti infiammatori e richiedono l'apposita terapia. La prima linea di trattamento prevede FANS o aspirina ad alte dosi, in associazione alla colchicina. Segue il tapering dei FANS dopo la remissione clinica e

normalizzazione degli indici di infiammazione, mentre la colchicina viene somministrata per 3 mesi al primo episodio, per 6/12 mesi in caso di recidive. Le dosi tipiche sono 500-1000 mg TID per l'aspirina, 600-800 mg TID per l'ibuprofene, 25-50 mg TID per l'indometacina. La colchicina viene somministrata in 0,6 mg BID oppure 0.6 mg OD nei soggetti con peso < 70 kg o severa compromissione renale ed epatica. L'alternativa alla precedente terapia, come in caso di intolleranza, refrattarietà o PEff secondari a malattie autoimmuni, è il corticosteroide come il prednisone a dosi di 0,2-0,5 mg/kg/die. Ulteriore alternativa, specie nei pazienti in cui si sviluppano effetti collaterali o steroide-dipendenza, è l'utilizzo degli anti-IL-1. Esempi pratici includono l'anakinra 1-2 mg/kg/die fino a 100 mg/die, o il rilonacept con 320 mg come dose di carico e 160 mg/settimana per una durata superiore ai 12 mesi.

Come si evince dalle linee guida il riferimento è specialmente per le forme di PEff infiammatorio ma non esiste una linea validata per il trattamento delle forme post-chirurgiche; la scelta di trattamento è a discrezione del medico.

TRATTAMENTO INTERVENTISTICO

I versamenti di grandi dimensioni, pur non ancora associati a tamponamento cardiaco, possono essere drenati per prevenire tale complicanza o per studiarne meglio l'eziologia, soprattutto quando si sospettano cause batteriche, tubercolari o maligne.

Il tamponamento cardiaco richiede sempre un trattamento di pericardiocentesi, ad approccio percutaneo o chirurgico. L'urgenza, e quindi il timing della procedura, è definita da uno score cumulativo che include:

- eziologia: neoplasia**, tubercolosi**, radioterapia recente*, infezioni virali recenti*, PEff ricorrenti*, IRC*, immunosoppressione*, iper o ipotiroidismo^, malattie sistemiche autoimmuni^;
- clinica: ortopnea***, peggioramento acuto dei sintomi**, polso paradossale**, oliguria*, tachicardia progressiva*, dispnea/tachipnea*, sfregamento pericardico°, dolore toracico pericardico°, ipotensione (< 95 mmHg)°, lenta evoluzione^;

- imaging: PEff circonferenziale (> 2 cm)***, collasso dell'atrio sinistro**, IVC pletorica^{°°}, collasso del ventricolo destro,^{°°} variazioni respirofasiche di flusso transvalvolare*, swinging heart*, collasso dell'atrio destro che supera 1/3 del ciclo cardiaco*, cardiomegalia*, PEff moderato*, microvoltaggi*, alternanza elettrica[°], piccolo PEff^{^5}.

Valori superiori o uguali a 6 punti indicano la necessità di una pericardiocentesi immediata ed urgente. Valori inferiori a 6 punti, in un paziente stabile, permettono una pericardiocentesi differita di 12-48 ore con trasferimento in un centro specialistico (Lazaros et al., n.d.; Ristić et al., 2014).

La prima scelta di trattamento è una pericardiocentesi percutanea eco-guidata, la fluoroscopia e la TC sono utili nei casi più complessi. L'accesso avviene tramite la tasca più accessibile e con meno strutture interposte, le sedi più usate sono la subxifoidea, l'apicale e la parasternale. Il posizionamento del catetere utilizza la tecnica Seldinger e, una volta inserito, si lascia il drenaggio a permanenza per ridurre il rischio di recidiva. L'evacuazione del fluido non deve avvenire in tempi rapidi in quanto questa scelta potrebbe determinare una sindrome da compressione pericardica con shock cardiogeno. La pericardiocentesi chirurgica è l'alternativa quando la percutanea non è possibile per l'assenza di un percorso di accesso sicuro o per un versamento più complesso. L'approccio subxifoideo viene eseguito in anestesia generale, prevede l'incisione e la dissezione del pericardio evitando lesioni alle strutture circostanti, l'apertura del pericardio e l'evacuazione controllata del fluido. La creazione di una finestra pericardica consente il drenaggio continuo verso pleura e mediastino, mentre il posizionamento di drenaggi (pleurici e pericardici) permette l'aspirazione e impedisce il re-accumulo.

⁵ Di cui: * 1 pt, ** 2 pt, *** 3 pt, ° 0,5 pt, °° 1,5 pt ^ -1 pt

CAPITOLO 2

IL VERSAMENTO PERICARDICO POST INTERVENTO CARDIOCHIRURGICO

2.1 PREVALENZA

Il versamento pericardico è un riscontro comune a seguito di chirurgia cardiaca ma le fonti attualmente presenti restituiscono dati incerti. I tassi riportati nella letteratura variano notevolmente a seconda di come è stato condotto lo studio, basti pensare che si va da una prevalenza di PEff post intervento dell'85 % fino a valori estremamente opposti pari al 5 %. Uno dei primissimi studi risale al 1984 ed è stato condotto da Weitzman come analisi prospettica per definire la storia naturale del versamento pericardico post-operatorio. Il campione era costituito da 122 pazienti del New York University Medical Center e ogni paziente era stato sottoposto a una serie di ecocardiogrammi in momenti precisi: prima dell'intervento, al 2°, 5° e 10° giorno post-operatorio e un follow-up finale tra i 20 e i 50 giorni dopo l'operazione. Questo studio riporta una prevalenza altissima (85% a dominanza maschile e senza riferimenti al tipo di intervento cardiocirurgico) perché include qualsiasi traccia di liquido, anche minima e asintomatica, motivo per cui si scontra con le statistiche più recenti (Weitzman et al., n.d.). Nel 1994 un nuovo studio sul versamento post-operatorio di Pepi aveva indicato una prevalenza leggermente ridotta. Dall'analisi di 803 pazienti (di cui 23 esclusi per reintervento nelle 48 ore post-operatorie) con ecocardiografia pre intervento e all'8° giorno post-operatorio, lo studio mostra una prevalenza del 64 %, probabilmente ridotta grazie a differenze nelle procedure chirurgiche. Lo studio del 1994 (Pepi et al., 1994) non regge ugualmente il confronto con le analisi più recenti perché include ogni versamento rilevato dallo strumento, anche se clinicamente asintomatico, portando a una cifra percentuale molto più alta rispetto a chi conta solo i casi che richiedono un intervento. Tra gli studi più recenti, la scelta di selezionare pazienti in base a caratteristiche specifiche come il tipo di intervento svolto, nonché la mancanza di una valutazione ecocardiografica sistematica ha alterato ulteriormente la correttezza e la precisione delle stime. Uno degli ultimi studi svolti da Borregaard nel 2022 ha analizzato una popolazione di 1460 pazienti adulti sottoposti a

interventi sulle valvole cardiache (sostituzione o riparazione) presso l'Odense University Hospital. I casi di PEff verificatisi durante il ricovero iniziale e quelli emersi fino a tre mesi dopo l'intervento sono stati 230 (prevalenza del 16 %) e hanno evidenziato come la chirurgia valvolare presenti un rischio maggiore di versamento post-operatorio rispetto al solo CABG (Borregaard et al., 2022). In ultimo, le stime più basse sono state registrate nello studio del 2018 di Hernández Leiva, incentrato sull'aspetto clinico ed emodinamico, quindi il rischio di tamponamento cardiaco. Per essere conteggiato come caso, il paziente doveva presentare tre criteri: un quadro clinico compatibile (come l'ipotensione), evidenza ecocardiografica di versamento e la conferma del tamponamento durante l'intervento di emergenza. Di 240 pazienti inclusi (80 casi e 160 controlli) la prevalenza del tamponamento è stata tra lo 0,1 % e il 6 % a dimostrazione del fatto che, pur essendo il versamento pericardico una condizione frequente, il rischio di evento fatale per il paziente è notevolmente ridotto rispetto alla complicità (Leiva et al., 2018).

2.2 CAUSE DI VERSAMENTO PERICARDICO POST-OPERATORIO

L'eziopatogenesi del versamento pericardico post-operatorio è multifattoriale e varia in relazione alle tempistiche; convenzionalmente si possono distinguere forme precoci e forme tardive (Leiva et al., 2018) (Maranta et al., 2022).

SANGUINAMENTI POST-OPERATORI

Entro le prime 48-72 ore dall'intervento il versamento pericardico ha una natura prevalentemente emorragica perché deriva dal trauma chirurgico, da una incompleta emostasi e/o da problematiche legate alla tecnica chirurgica. Nel caso del CABG il prelievo dell'arteria mammaria interna, in alternativa alla vena safena, può determinare dei sanguinamenti localizzati nella parete toracica con conseguente raccolta pericardica anteriore. Altro fattore predisponente l'accumulo di liquido è una rimozione precoce dei drenaggi mediastinici o dei fili epicardici (tendenzialmente questi si rimuovono in quarta giornata controllando adeguatamente l'INR del paziente). In ultimo, è necessario considerare anche l'eventuale coagulopatia acquisita per trasfusioni o ipotermia intraoperatoria con aumentato rischio di sanguinamento pericardico.

SINDROME POST-PERICARDIOTOMICA

A partire dalla seconda settimana la causa dominante di PEff diventa la sindrome post-pericardiotomica (PPS). La PPS rientra nelle sindromi da danno cardiaco insieme con la sindrome di Dressler e la pericardite post-traumatica. Si tratta di una risposta infiammatoria secondaria a chirurgia cardiaca o procedure che richiedono manipolazione del pericardio; la fisiopatologia della PPS è complessa e non completamente chiarita, ma è ormai ampiamente accettato il ruolo centrale del sistema immunitario. Il danno chirurgico determina infatti la liberazione di antigeni intracellulari normalmente non esposti al sistema immunitario. Tale esposizione induce una risposta infiammatoria e autoimmune caratterizzata dall'attivazione dell'immunità innata, dell'inflammasoma NLRP3 e della produzione di citochine pro-infiammatorie, in particolare interleuchina-1, interleuchina-6 e interleuchina-18. È stato inoltre dimostrato che molti pazienti sviluppano anticorpi anti-miocardio e immunocomplessi circolanti, a conferma della componente autoimmune della malattia. La presenza di sangue residuo nel sacco pericardico rappresenta uno stimolo pro-infiammatorio e incrementa la severità della PPS.

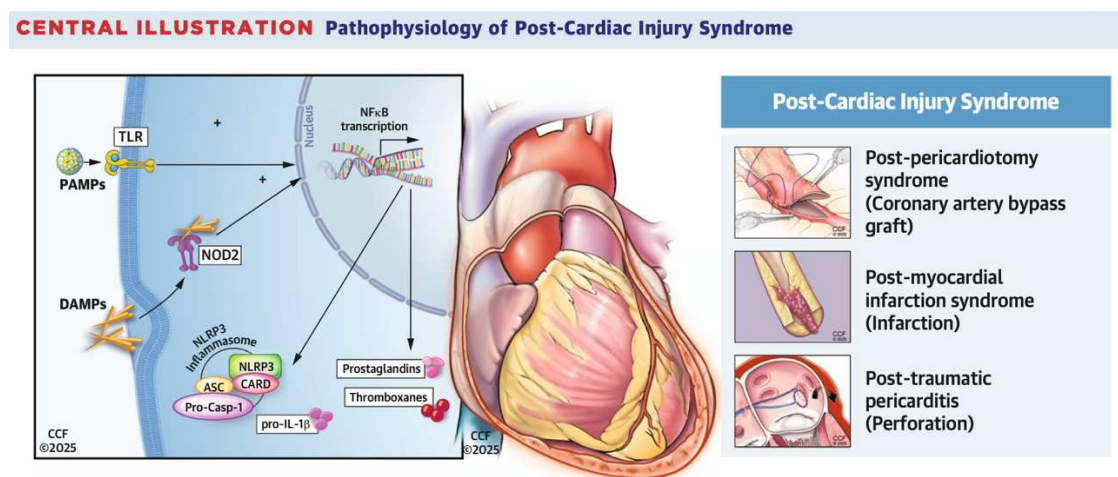


Figura 6 – Il danno pericardico porta al rilascio di pattern molecolari associati al danno e ai patogeni (DAMPs/PAMPs), attivando il fattore nucleare kappa-light-chain-enhancer delle cellule B attivate (segnalazione NF-κB), che sovraregola i mediatori infiammatori e le citochine essenziali per l'assemblaggio dell'inflammasoma. L'inflammasoma facilita quindi il rilascio di IL-1β e IL-18, amplificando la cascata

infiammatoria. Inoltre, l'NF-κB promuove la sintesi della fosfolipasi A2, guidando la via dell'acido arachidonico e producendo prostaglandine e trombossani. L'IL-1α e l'IL-1β, agendo attraverso il recettore dell'IL-1 (IL-1R), propagano ulteriormente l'infiammazione pericardica, con l'IL-1α che funge da allarmina precoce e l'IL-1β che potenzia la risposta immunitaria. Fonte: JACC, Advances, vol.4, n.10, 2025 (Platek et al., 2025) pag. 3

L'incidenza varia ampiamente in letteratura, in parte per le differenti definizioni impiegate; una recente sintesi nel contesto delle complicanze pericardiche post-chirurgiche riporta un intervallo indicativo 10% – 40% (Malektojari et al., 2025) mentre revisioni focalizzate su coorti prospettiche adulte hanno descritto incidenze nell'ordine del 21%–29% (Lehto & Kiviniemi, 2020). In termini prognostici, la PPS è spesso considerata a evoluzione favorevole, ma è clinicamente rilevante perché associata a incremento di morbidità post-operatoria, con prolungamento della degenza, riammissioni e ricorso a interventi (per esempio evacuazione di versamenti). Inoltre, tra le complicanze più temute vengono riportati tamponamento e, più raramente, evoluzione verso forme di costrizione (inclusa la fisiologia effusivo-costrittiva o costrittiva transitoria in contesto di infiammazione persistente) (Tamarappoo & Klein, 2016).

Si sviluppa maggiormente in soggetti giovani (a causa del sistema immunitario molto reattivo) di sesso femminile (per la predisposizione aumentata a patologie autoimmuni). Secondo le linee guida ESC si pone diagnosi di PPS quando sono presenti almeno 2 criteri tra i 5 proposti di seguito:

- febbre sine causa
- dolore toracico pleuritico/pericardico
- sfregamenti pleurici/pericardici
- evidenza di versamento pericardico
- aumento dei marker d'infiammazione

L'imaging ha un ruolo centrale sia per la conferma diagnostica sia per la stratificazione di gravità. L'ecocardiografia transtoracica è l'esame di prima linea per documentare e quantificare il versamento pericardico e per escludere segni di tamponamento; nei casi

complessi o dubbi, le metodiche di imaging avanzato (TC cardiaca e soprattutto RM) possono migliorare la caratterizzazione del coinvolgimento pericardico, in particolare quando l'obiettivo è dimostrare e quantificare l'infiammazione pericardica mediante late gadolinium enhancement (LGE) e sequenze per edema, con potenziale utilità per guidare intensità e durata della terapia anti-infiammatoria e per monitorare la remissione (Klein et al., 2024a).

Il trattamento della PPS si basa su un'impostazione analoga a quella della pericardite acuta: FANS o aspirina e colchicina rappresentano la terapia cardine, con l'obiettivo di controllare il dolore e l'infiammazione e ridurre recidive e persistenza dei versamenti. I corticosteroidi sono generalmente riservati a casi selezionati o refrattari, poiché il loro ruolo nella PPS è meno definito e l'impiego prolungato è gravato da effetti avversi e potenziale aumento del rischio di recidiva nelle sindromi pericarditiche. Sul versante preventivo, le evidenze disponibili indicano che la colchicina post-operatoria è l'intervento farmacologico con il supporto più consistente per ridurre l'incidenza di PPS, sebbene i risultati dei trial e l'applicabilità pratica dipendano da selezione dei pazienti e tollerabilità (Giacinto et al., 2023).

TIPO DI INTERVENTO CHIRURGICO

La patogenesi del versamento pericardico è influenzata dal tipo di intervento cardiocirurgico soprattutto per quanto riguarda le dimensioni e la localizzazione.

Nel caso del CABG il PEff è piuttosto frequente (75% dei casi come già evidenziato nel 1994 dallo studio di Mauro Pepi) ma di piccole dimensioni, localizzato anteriormente e dovuto al prelievo dell'arteria mammaria interna.

Al contrario, il versamento si presenta clinicamente significativo a seguito di interventi di chirurgia valvolare dove è inevitabile l'uso dell'anticoagulazione. In tal caso il versamento può essere posterolaterale o diffuso ed esitare in tamponamento cardiaco.

La chirurgia dell'aorta, in ultimo, si associa sia a versamento pericardico che a sindrome post-pericardiotomica perché combina la pericardiotomia, la manipolazione mediastinica e la necessità di anticoagulanti, amplificando quindi sia la componente emorragica che quella auto-infiammatoria.

RUOLO DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA POST-OPERATORIA

L'attenzione maggiore si rivolge alla terapia anticoagulante, indispensabile nei pazienti portatori di protesi valvolari meccaniche per prevenire le complicanze tromboemboliche. L'utilizzo di farmaci come warfarin, eparina non frazionata o enoxaparina è una delle variabili indipendenti più frequentemente associata a tamponamento in quanto l'anticoagulazione aumenta lo sviluppo del versamento pericardico.

CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE

Le caratteristiche cliniche del paziente sono ugualmente dei fattori di rischio per lo sviluppo del PEff. Il soggetto giovane avrà una maggiore predisposizione a sviluppare il PEff perché la sua risposta infiammatoria è più vigorosa di quella di un anziano. Nella donna, per la reattività del sistema immunitario, sarà più probabile l'evoluzione in PPS.

2.3 IMPATTO CLINICO SUL PAZIENTE

L'impatto clinico del PEff nel periodo post-operatorio può variare in modo estremamente eterogeneo con condizioni asintomatiche, autolimitanti o facilmente gestibili fino a complicanze severe che richiedono procedure invasive e che incrementano il rischio di mortalità (Van Dinter et al., 2023).

La comparsa di versamento, specie se associato a sindrome post-pericardiotomica o a tamponamento cardiaco, richiede la riospedalizzazione del paziente con conseguente aumento della degenza, utilizzo delle risorse ospedaliere e incremento delle spese sanitarie. Le stime svolte da Seng Chan You et al. (You et al., 2016) riportano una degenza media significativamente più lunga per i pazienti che sviluppano tamponamento cardiaco rispetto a chi non lo sviluppa (34,9 giorni contro 13,5 giorni), mentre Francesco Maranta (Maranta et al., 2022) evidenzia un aumento della degenza di 5-6 giorni data solamente dalla PPS.

In caso di tamponamento cardiaco il quadro e l'impatto clinico si fanno più invalidanti. L'incidenza di tamponamento attualmente stimata è compresa tra lo 0,1 % e il 6 % e la mortalità associata è piuttosto elevata (11,2 %), da qui l'importanza del monitoraggio efficace e di un trattamento immediato.

In ultimo, il paziente che si sottopone ad una chirurgia cardiaca deve essere informato della probabilità di far ritorno in sala operatoria qualora il drenaggio della raccolta pericardica non possa avvenire per via percutanea. Questo comporta una nuova anestesia, una nuova apertura chirurgica e le conseguenze associate come sanguinamenti, infezioni respiratorie e della ferita, aritmie e complicanze pleuro-polmonari. L'indicazione al drenaggio invasivo dipende dalla rilevanza emodinamica e dalle caratteristiche del contenuto. Nella chirurgia valvolare circa il 16 % dei pazienti richiede un drenaggio entro 3 mesi (Borregaard et al., 2022) e, sebbene la pericardiocentesi ecoguidata rappresenti la prima scelta perché meno invasiva, si valuta l'approccio interventistico perché in quest'ultimo caso il rischio di recidiva è significativamente ridotto.

2.4 LIMITI DELLA LETTERATURA ATTUALE

Nella letteratura attuale relativa al versamento cardiaco post-operatorio emergono limiti e lacune derivanti principalmente dall'eterogeneità di definizione, dal bias di selezione e dall'imaging. L'incidenza del PEff varia enormemente da studio a studio (dal 5 all'85 %) e questo è da attribuire alla soggettività di definizione. Di fatto non esistono linee guida internazionali e univoche per la diagnosi o il trattamento del versamento e questo, oltre a determinare una grande variabilità nella pratica clinica, non permette di standardizzare termini come “piccolo – moderato – grande” per l'accumulo del fluido, rendendo difficile il confronto tra centri e coorti. Gli endpoints non sono uniformi e molti studi aggregano condizioni differenti – versamento asintomatico, pericardite, tamponamento – limitando la possibilità di attribuire un effetto specifico sul versamento. Talvolta, tecniche chirurgiche diverse vengono trattate come equivalenti, introducendo così un'ampia eterogeneità anche nelle linee di trattamento. Tra i limiti metodologici si cita l'esigua numerosità delle coorti, la natura retrospettiva, quindi il fatto che molti studi derivano da analisi storiche fatte su un singolo centro con impossibilità a generalizzare i risultati o stabilire dei nessi causali certi, la mancanza di nuovi studi randomizzati su larga scala che confrontino tecniche moderne con tecniche convenzionali e infine, l'assenza di biomarcatori affidabili per stratificare il rischio di sviluppare dei versamenti significativi. Per citare alcuni esempi, lo studio di Weitzman et al. del 1984 identifica limiti tecnici e metodologici come la scarsa sensibilità dell'ecocardiografia M-Mode nel rilevare i versamenti loculati, le registrazioni inadeguate nel 2 % dei pazienti a causa di enfisema

sottocutaneo, iperinflazione del torace o pneumomediastino al secondo giorno post-operatorio o ancora, l'incertezza sulla natura degli echi densi, possibile indice di organizzazione fibrosa o sangue coagulato. Nello studio di Pepi et al. del 1994, gli autori seguono con ecocardiogrammi ripetuti solo i pazienti con versamenti moderati o grandi all'ottavo giorno post-operatorio ma riconoscono come il follow-up sistematico di tutta la coorte avrebbe potuto fornire dati ed evidenze più solide.

Le limitazioni non riguardano solo studi datati nel tempo ma sono parte integrante anche di articoli più recenti. Weiss et al. nell'articolo pubblicato nel 2020 ugualmente ribadiscono, come limiti, il numero ridotto di pazienti, lo studio condotto in un singolo centro e l'inclusione di reinterventi per emorragie e infezioni sternali profonde.

In sintesi, pur essendo un evento frequente, non si hanno attualmente dati certi in termini di prevalenza post-operatoria né di gestione del paziente; da qui la necessità di protocolli standardizzati di follow-up ecografico, di criteri diagnostici efficaci per il post-operatorio e la conduzione di studi multicentrici prospettici per migliorare le evidenze e definire linee guida di riferimento per cardiologi e cardiocirurghi.

CAPITOLO 3

DESCRIZIONE DELLO STUDIO

3.1 SCOPI ED OBIETTIVI DELLO STUDIO

Lo studio nasce dalla volontà e dalla necessità di definire l'incidenza e le caratteristiche del versamento pericardico, nonché chiarirne il reale impatto clinico nei primi 30 giorni successivi a chirurgia cardiaca in una popolazione contemporanea di pazienti sottoposti a sternotomia per chirurgia coronarica, valvolare o dell'aorta prossimale.

Il PEff è una complicanza ancora frequente ma poco omogeneizzata per definizione, criteri diagnostici, modalità di follow-up e strategie gestionali nella letteratura attuale. Di fatto, l'incidenza, la distribuzione fenotipica e la rilevanza prognostica non sono chiare.

A differenza degli studi precedenti che hanno focalizzato l'attenzione esclusivamente su versamenti clinicamente significativi o su versamenti meritevoli di drenaggio invasivo, senza quindi la possibilità di stratificare il rischio dei pazienti stabili, lo studio attuale si presenta come un'analisi osservazionale molto ampia (2020-2025) che ha come obiettivo principale la determinazione della reale incidenza del versamento pericardico nel post-operatorio precoce tramite una valutazione ecocardiografica di routine eseguita in tutti i pazienti operati, superando così i limiti derivanti dall'analisi dei soli casi clinicamente evidenti. Lo studio mira a identificare i principali fattori predittivi associati allo sviluppo del versamento, con particolare attenzione all'associazione con variabili demografiche (età e sesso), procedurali (tipo di intervento, necessità di riapertura precoce per sanguinamento, tempi operatori) e terapeutiche (regime antitrombotico post-operatorio). L'indagine, oltre a rilevare la presenza del versamento, ha come scopo la stratificazione fenotipica dettagliata basata su parametri ecocardiografici specifici quali dimensioni del versamento, distribuzione spaziale, sede prevalente di accumulo e segni emodinamici associati.

Uno degli aspetti centrali è rappresentato dalla valutazione dell'impatto clinico nei primi 30 giorni post chirurgia cardiaca. Gli endpoint clinici analizzati comprendono l'incidenza del tamponamento cardiaco e la necessità di procedure di drenaggio invasivo, i tassi di

riospedalizzazione, l'impatto sulla degenza ospedaliera e sui costi sanitari e infine la mortalità correlata, diretta o indiretta, al versamento.

Infine, tramite un'analisi time-to-event, lo studio tenta di definire una strategia di follow-up razionale e basata sulle evidenze, quindi differenziare i pazienti a basso rischio e quelli ad alto rischio da sottoporre a monitoraggio più o meno intensivo al fine di bilanciare la sicurezza dei pazienti e l'ottimizzazione delle risorse sanitarie.

3.2 MATERIALI E METODI

DISEGNO DELLO STUDIO

Lo studio è stato concepito come un'analisi osservazionale, retrospettiva e monocentrica di esiti clinici, basata su una raccolta dati prospettica eseguita presso l'Unità Operativa di Cardiocirurgia dell'Azienda Ospedaliero – Universitaria delle Marche (AOUM – UNIVPM), centro di riferimento regionale. Lo studio è stato approvato dal Comitato Etico Regionale Marche (CERM 2026 58) ed è stato condotto conformemente ai principi etici della Dichiarazione di Helsinki e alle normative vigenti in materia di protezione dei dati personali.

POPOLAZIONE

La popolazione dello studio è costituita da 2888 pazienti adulti (≥ 18 anni) consecutivi sottoposti a intervento cardiocirurgico mediante sternotomia tra gennaio 2020 e dicembre 2025. Le procedure chirurgiche incluse sono l'intervento isolato di bypass aorto-coronarico (CABG), la sostituzione isolata della valvola aortica (AVR), l'intervento isolato della valvola mitralica (compresi gli interventi concomitanti sulla valvola tricuspidale, la chiusura dell'auricola o l'ablazione per fibrillazione atriale) e, infine, la riparazione isolata dell'aorta prossimale (sostituzione della radice e/o aorta ascendente). Sono stati esclusi gli interventi eseguiti in regime di urgenza e per endocardite infettiva, come pure le procedure chirurgiche combinate.

VARIABILI

Il database dello studio comprende numerose variabili, pensate per analizzare le caratteristiche pre-operatorie, intra-operatorie e post-operatorie dei pazienti. La sezione dedicata alla raccolta dei dati ecocardiografici e relativa agli esiti è stata ottenuta tramite il sistema informatico interno e la revisione delle cartelle cliniche delle visite ambulatoriali. Tutte le variabili considerate sono riportate di seguito.

Center		
Patient ID		Center Name_number
Preoperative variables		
Age	(years)	
Male	(0=no, 1=yes)	
Weight	(kg)	
Height	(cm)	
BSA	(calculated)	Body surface area
BMI	(calculated)	Body mass index
Euroscore II	(%)	
Hypertension	(0=no, 1=yes)	
Diabetes	(0=no, 1=yes)	Either on oral or insulin therapy
Dyslipidemia	(0=no, 1=yes)	
Smoking	(0=no, 1=yes)	Current smoker
Obesity	(0=no, 1=yes)	
Chronic lung disease	(0=no, 1=yes)	Long term use of bronchodilators or steroids for lung disease
Dialysis	(0=no; 1=yes)	
Cerebrovascular disease	(0=no, 1=yes)	Either: carotid stenosis >50% or previous carotid intervention; previous transient ischemic attack; previous stroke
Previous neurological accident	(description)	
Peripheral vascular disease	(0=no, 1=yes)	Claudication, amputation or previous/planned intervention on the abdominal aorta or limb arteries
Coronary artery disease (CAD)	(0=no, 1=yes)	Previous acute myocardial infarction; previous percutaneous transluminal

		coronary angioplasty/coronary artery bypass graft surgery
Atrial fibrillation (AF)	(0=no; 1=yes)	
Pacemaker (PMK)	(0=no; 1=yes)	
NYHA class	(1,2,3,4)	New York Heart Association
Syncope	(0=no, 1=yes)	
Bicuspid aortic valve	(0=no, 1=yes)	
Marfan	(0=no, 1=yes)	
Other connective disorders	(0=no; 1=yes)	
Hemoglobin (Hb)	(g/dl)	
Hematocrit (HCT)	(%)	
Creatinine	(mg/dl)	
eGFR	(calculated)	Estimated Glomerular filtration rate calculated with the Cockcroft-Gault Equation
LVEF	(%)	Left ventricular ejection fraction
Pulmonary hypertension	(0=no; 1=31-55mmHg; 2=>55mmHg)	
Aortic valve stenosis	(0= no; 1= mild; 2= moderate; 3= severe)	
Aortic valve insufficiency	(0=no; 1-mild; 2- moderate; 3- severe)	
Mitral valve insufficiency	(0=no; 1-mild; 2- moderate; 3- severe)	
Mitral valve stenosis	(0=no; 1-mild; 2- moderate; 3- severe)	
Tricuspid valve insufficiency	(0=no; 1-mild; 2- moderate; 3- severe)	
Aortic Pathology	(0=no, 1=Aneurysm; 2=Acute type A diss; 3=Acute type B diss; 4=Chronic type A; 5=pseudoaneurysm; 6=endocarditis; 7=chronic type B; 8=PAU; 9=IMH; 10=aortitis)	
N° of coronary artery stenosis	(0=no, 1=single vessel, 2=double vessel, 3=triple vessel)	Significant stenosis for surgical revascularization
Left Common Trunk stenosis	(0=no, 1=yes)	
Redo	(0= no; 1= yes)	Previous cardiac/aortic surgery
Previous aortic valve surgery	(0=no; 1=yes)	
Previous aortic surgery	(0= no; 1= yes)	
Previous CABG	(0=no, 1=yes)	
Other heart surgery	(Description)	

Intraoperative variables		
Type of surgery	(1=CABG, 2=valve, 3=aorta)	
Type of valve	(0=no, 1=aortic, 2=mitral, 3=tricuspid, 4=multiple)	
Cardiopulmonary bypass time	(min)	
Cross-clamp time	(min)	
Intubation time	(hours)	
Reintubation	(0=no, 1=yes)	
Tracheostomy	(0=no, 1=yes)	
ICU stay	(hours)	
Acute kidney injury (AKI)	(0=no; 1=yes)	
Acute kidney injury stage	(0=no, 1=stage 1, 2=stage 2, 3=stage 3)	Maximal change in sCr from baseline to 7 days post-procedure Stage 1 Increase in sCr to 150%–199% (1.50–1.99 increase vs. baseline), increase of ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 mmol/l) within 48 h, or urine output < 0.5 ml/kg/h for ≥ 6 h but < 12 h Stage 2 Increase in sCr to 200%–299% (2.00–2.99 increase vs. baseline) or urine output < 0.5 ml/kg/h for ≥ 12 h but < 24 h Stage 3 Increase in sCr to $\geq 300\%$ (> 3.0 increase vs. baseline), sCr of ≥ 4.0 mg/dl (≥ 354 mmol/l) with an acute increase of ≥ 0.5 mg/dl (44 mmol/l), urine output < 0.3 ml/kg/h for ≥ 24 h, or anuria for ≥ 12 h; patients receiving renal replacement therapy are considered stage 3 irrespective of other criteria
Temporary dialysis	(0=no; 1=yes)	
Permanent Dialysis	(0=no; 1=yes)	
Drain leakage in the first 12h	(ml/cc)	
Bleeding requiring revision	(0=no, 1=yes)	
Post-operative RBC transfusion	(units)	
Respiratory insufficiency	(0=no, 1=yes)	
Post-operative acute myocardial infarction (AMI)	(0=no, 1=yes)	Periprocedural MI (≤ 48 h after the index procedure) <u>A. In patients with normal baseline CK-MB (or cTn):</u> The peak CK-MB measured within

48 h of the procedure rises to ≥ 10 the local laboratory ULN plus new ST-segment elevation or depression of ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous leads (measured 80 ms after the J-point), or to ≥ 5 ULN with new pathological Q waves in ≥ 2 contiguous leads or new persistent LBBB, OR in the absence of CK-MB measurements and a normal baseline cTn, a cTn (I or T) level measured within 48 h of the PCI rises to ≥ 70 the local laboratory ULN plus new ST-segment elevation or depression of ≥ 1 mm in ≥ 2 contiguous leads (measured 80 ms after the J-point), or ≥ 35 ULN with new pathological Q waves in ≥ 2 contiguous leads or new persistent LBBB. <u>B. In patients with elevated baseline CK-MB (or cTn):</u> The CK-MB (or cTn) rises by an absolute increment equal to those levels recommended above from the most recent pre-procedure level plus, new ECG changes as described.		
Post-operative new onset AF	(0=no; 1=Yes)	
Definitive PM implantation	(0=no, 1=yes)	
Temporary neurological disease (TIA, lethargy)	(0=no, 1=yes)	Duration of a focal or global neurological deficit <24 h and neuroimaging does not demonstrate a new hemorrhage or infarct dysfunction caused by intraparenchymal, intraventricular, or subarachnoid hemorrhage
Permanent neurological disease (stroke, coma)	(0=no; 1=yes)	Duration of a focal or global neurological deficit >24 h and neuroimaging that demonstrate a new hemorrhage or infarct dysfunction caused by intraparenchymal, intraventricular, or subarachnoid hemorrhage
Delirium		Either 'etiologically non-specific organic cerebral

		syndrome characterized by concurrent disturbances of consciousness and attention, perception, thinking, memory, psycho- motor behavior, emotion and the sleep–wake schedule’ or as ‘a disturbance in attention and awareness
Spinal cord injury	(0=no; 1=paraplegia; 2=paraparesis)	1. Paraplegia is a complete loss— ‘paralysis’—of motor strength of the lower extremities, 2. Paraparesis refers to impaired motor strength.
Gastrointestinal complications	(0=no; 1=bowel ischemia; 2=malperfusion)	
Sepsis	(0=no; 1 =yes)	
Multi-organ failure	(0=no; 1=yes)	
Sternal Wound complications	(0=no; 1=yes)	
Type of wound complications	(0= no; 1=sternal diastasis; 2 = superficial dehiscence)	
Other surgical access wound complication	(0=no; 1=yes)	
Death	(0=no; 1=yes)	
Cause of death	(0=no death; 1= aortic; 2=cardiac; 3= respiratory; 4=septic shock; 5= neurological; 6= MOF; 7= Intestinal ischemia; 8=other)	
Date of discharge/death	(dd/mm/yyyy)	
Discharged to	(1=home, 2=cardiology rehab)	

Discharged therapy		
Antiaggregation	(1=yes, 2=no)	
Anticoagulation	(1=yes, 2=no)	
Type of anticoagulation	(1=coumadin, 2=NOAC)	
NSAIDs	(1=yes, 2=no)	
Colchicine	(1=yes, 2= no)	
Pre-discharge & follow up echocardiographic data		
Pericardial effusion	(1=yes, 2=no)	
Type	(1=localized, 2=circumferential)	

Maximum	(mm)
Anterior	(mm)
Lateral	(mm)
Posterior	(mm)
Other	(specify)

Outcomes		
Tamponade	(1=yes, 2=no)	
Readmission	(1=yes, 2=no)	
Pericardial drainage	(1=yes, 2=no)	
Type	(1=surgical, 2 percutaneous)	
Date of pericardial drainage	(1=yes, 2= no)	
Death associated with pericardial effusion or treatment	(0=no, 1=yes)	

PROTOCOLLO ECOCARDIOGRAFICO

Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad almeno un esame ecocardiografico transtoracico nel periodo post-operatorio. La definizione dell'entità del versamento si è basata sulla misurazione ecocardiografica dello spazio anecoico tra il pericardio parietale e quello viscerale con distinzione in lieve (< 10 mm), moderato (10-20 mm) e severo (> 20 mm). A seconda della distribuzione è stato distinto in circonferenziale o loculato e per ogni localizzazione (anteriore, laterale e posteriore) è stato riportato, in millimetri, il liquido accumulato.

TECNICA CHIRURGICA

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a intervento chirurgico mediante sternotomia totale o ministernotomia superiore. Nei pazienti sottoposti a CABG, gli spazi pleurici non sono stati aperti sistematicamente. La chiusura completa del pericardio è stata lasciata alla discrezione del chirurgo operante; tuttavia, il pericardio superiore e il tessuto adiposo pericardico sono stati sistematicamente riavvicinati per coprire la vena omonima sinistra, l'aorta ascendente e gli innesti di bypass. Sono stati posizionati di routine due drenaggi mediastinici: un drenaggio pericardico, solitamente posizionato nel seno obliquo o, a

seconda della presenza e del decorso degli innesti di bypass, lungo l'atrio destro, e un drenaggio retrosternale posizionato dietro lo sterno. I drenaggi pleurici sono stati inseriti in caso di apertura pleurica intenzionale o involontaria. I drenaggi sono stati generalmente mantenuti per le prime 24-36 ore dopo l'intervento.

Nel periodo post-operatorio, la terapia antiaggregante piastrinica e anticoagulante è stata somministrata in base alla patologia di base, al tipo di intervento e alla strategia di profilassi della tromboembolia venosa. L'aspirina è stata mantenuta per tutto il periodo perioperatorio, mentre gli inibitori P2Y12 sono stati ripresi il prima possibile, di solito a partire dal primo giorno post-operatorio. L'eparina a basso peso molecolare, a dosi profilattiche o terapeutiche a seconda dei casi, è stata generalmente avviata il primo giorno post-operatorio. L'anticoagulazione orale con antagonisti della vitamina K è stata di solito avviata il secondo giorno post-operatorio. Oltre che ai pazienti con protesi meccaniche o in terapia anticoagulante orale pre-operatoria, gli antagonisti della vitamina K sono stati prescritti, in assenza di controindicazioni e tipicamente per i primi tre mesi, dopo l'impianto di valvole bioprotesiche e dopo la riparazione della valvola mitrale o tricuspide. Nei pazienti sottoposti a procedure non valvolari, gli anticoagulanti orali diretti sono stati ripresi nel post-operatorio quando indicato dal trattamento pre-operatorio.

Dopo l'individuazione di un versamento pericardico post-operatorio, la terapia antinfiammatoria e/o la colchicina potevano essere prescritte a discrezione del medico curante, senza un protocollo istituzionale standardizzato.

ANALISI STATISTICA

Le variabili continue sono state espresse come media (deviazione standard) o mediana con intervallo interquartile (IQR), a seconda dei casi. Le variabili categoriali sono state espresse come frequenze e percentuali. Le variabili pre-operatorie, intraoperatorie e post-operatorie sono state confrontate tra i pazienti senza versamento pericardico e quelli con versamento pericardico utilizzando il test statistico appropriato (test t di Student o test U di Mann-Whitney per le variabili continue; test χ^2 o test esatto di Fisher per le variabili categoriali).

È stata utilizzata la regressione logistica per valutare l'associazione tra età, sesso, reintervento, tipo di operazione, riapertura precoce, terapia antiaggregante piastrinica post-operatoria e terapia anticoagulante post-operatoria con la presenza di qualsiasi versamento e di versamento moderato/ampio all'ecocardiogramma post-operatorio. La regressione logistica è stata utilizzata anche per valutare l'associazione tra il fenotipo del versamento pericardico (dimensioni e localizzazione) e i seguenti esiti a 30 giorni: tamponamento cardiaco, necessità di drenaggio pericardico e riammissione per versamento pericardico.

È stata condotta una time-to-event analysis per valutare l'insorgenza dell'evento tamponamento entro i primi 30 giorni a partire dall'ecocardiogramma post-operatorio che documentava il versamento. Sono state utilizzate le stime di Kaplan-Meier per descrivere il rischio cumulativo di tamponamento nel tempo in base alle dimensioni e alla distribuzione del versamento. Per identificare un intervallo clinicamente rilevante per la rivalutazione ecocardiografica, il tempo di tamponamento è stato inoltre riassunto tra i pazienti che hanno sviluppato tamponamento utilizzando stime percentili, con particolare attenzione al 25° percentile. Gli eventi verificatisi al giorno 0 sono stati esclusi da questa analisi temporale.

Un $p\text{-value} \leq 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo. L'analisi è stata generata utilizzando il software Statistical Analysis Software (SAS), versione 3.8, SAS University Edition (SAS Institute Inc., Cary, NC).

CAPITOLO 4

RISULTATI DELLO STUDIO

4.1 POPOLAZIONE

La popolazione di riferimento dello studio è costituita da pazienti che, nel periodo compreso tra gennaio 2020 e dicembre 2025 sono stati sottoposti a intervento cardiocirurgico tramite sternotomia per CABG, riparazione della valvola aortica o mitralica e riparazione dell'aorta prossimale, per un totale di 3419 pazienti. Di questi, 507 pazienti sono stati esclusi per esecuzione in urgenza o per chirurgia dovuta ad una endocardite acuta infettiva e 24 non sono stati inclusi nello studio perché deceduti durante la degenza intraospedaliera (n=23, 0,8%) o perché privi di documentazione ecocardiografica post-operatoria valida (n=1, 0,03%). La popolazione finale è costituita, quindi, da 2888 pazienti di cui 1282 sottoposti a CABG, 734 a sostituzione della valvola aortica, 306 a riparazione della valvola mitralica e 566 a chirurgia dell'aorta prossimale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad un esame ecocardiografico al quinto giorno post-operatorio [4-6 giorni].

Il versamento pericardico post-operatorio è stato diagnosticato in 1166 pazienti cioè il 40,4 % della popolazione, mentre 1722 pazienti non presentavano alcuna evidenza ecocardiografica. Tra i 1166 pazienti con PPE, i versamenti di piccole dimensioni erano 968, ovvero il 33,5 %, i moderati erano 187, quindi il 6,5 % e i severi rappresentavano lo 0,4 % con solo 11 pazienti interessati. In merito alla distribuzione, 928 versamenti erano loculati e 238 circonferenziali.

Dall'analisi comparativa tra i pazienti con versamento post-operatorio e quelli senza sono emerse differenze clinicamente significative. I pazienti con PEff erano mediamente più giovani ($66,1 \pm 10,9$ vs $67,6 \pm 10,1$ anni; $p < 0,001$) e avevano valori superiori in termini di frazione di eiezione ventricolare sinistra ($57 \pm 10\%$ vs $56 \pm 10\%$; $p = 0,001$). Per quanto riguarda la procedura chirurgica, vi è stata una maggiore incidenza di versamenti clinicamente rilevanti per la chirurgia dell'aorta prossimale, rispetto al CABG isolato che mostrava invece la minor associazione con PEff moderati o maggiori. Non sono emerse, al contrario, differenze statisticamente significative in merito a sesso, reintervento

chirurgico o necessità di revisione precoce per sanguinamento. I dati pre, intra e post-operatori sono riassunti nella tabella 1.

Tabella 1 - Dati pre, intra e post-operatori della popolazione complessiva e in base all'assenza o presenza di versamento pericardico.

	Overall n=2888 mean±SD median (IQR1- IQR3) n (%)	No effusion n=1722 mean±SD median (IQR1- IQR3) n (%)	Any effusion n=1166 mean±SD median (IQR1- IQR3) n (%)	p
<i>Pre-operative data</i>				
Age (years)	66.9±10.5	67.6±10.1	66.1±10.9	<0.001
Sex (male)	2163 (74.9)	1288 (74.8)	875 (75.0)	0.89
LVEF (%)	56±10	56±10	57±10	0.001
Redo surgery	161 (5.6)	101 (5.9)	60 (5.2)	0.46
<i>Cardiac operation</i>				
CABG	1282 (44.4)	816 (47.4)	466 (40.0)	<0.001
AVR	734 (25.4)	498 (28.9)	236 (20.2)	<0.001
MV surgery	306 (10.6)	190 (11.0)	116 (9.9)	0.35
Proximal aorta repair	566 (19.6)	218 (12.7)	348 (29.9)	<0.001
CPB time (min)	81.8±21.4	79.5±27.3	84.9±29.6	<0.001
Crossclamp time (min)	58.7±23.2	56.3±21.2	62.1±25.4	<0.001
Mechanical ventilation (h)	5 (4-10)	5 (4-10)	5 (4-9)	0.79

	Overall n=2888 mean±SD median (IQR1- IQR3) n (%)	No effusion n=1722 mean±SD median (IQR1- IQR3) n (%)	Any effusion n=1166 mean±SD median (IQR1- IQR3) n (%)	p
Early reopening for bleeding/tamponade	87 (3.0)	44 (2.6)	43 (3.7)	0.09
ICU stay (days)	1.8 (1-3)	2 (1-3)	1.5 (1-3)	0.52
Hospital stay (days)	7 (6-8)	7 (5-8)	7 (6-9)	<0.001
<i>Post-operative drugs</i>				
Antiplatelets	1453 (50.3)	879 (51.0)	574 (49.2)	0.38
Anticoagulants	1131 (39.2)	659 (38.3)	472 (40.4)	0.23
Antiplatelets + anticoagulants	302 (10.4)	182 (10.6)	120 (10.3)	0.81
<i>Pericardial effusion</i>				
<i>Size</i>				
Any effusion	1166 (40.4)	-	1166 (100)	-
Mild	968 (33.5)	-	968 (83.0)	-
Moderate	187 (6.5)	-	187 (16.0)	-
Large	11 (0.4)	-	11 (1.0)	-
<i>Distribution</i>				
Loculated	928 (32.1)	-	928 (79.6)	-
Circumferential	238 (8.3)	-	238 (20.4)	-

4.2 SEVERITÀ E DETERMINANTI DEL VERSAMENTO PERICARDICO

L'incidenza e la severità della PPE variavano significativamente in relazione al tipo di procedura chirurgica. In particolare, il CABG mostrava la più bassa incidenza di versamenti moderati/severi con il 4,1 % dei casi, mentre la chirurgia dell'aorta prossimale aveva i valori più elevati sia per qualsiasi versamento (61,5 %) sia per i versamenti moderati/severi (13,3 %) come visibile in tabella 2.

Tabella 2 - Incidenza del versamento pericardico in associazione al tipo di intervento.

	CABG n=1282	AVR n=734	MVS n=306	Aorta n=566	p
Any effusion	466 (36.3%)	236 (32.2%)	116 (37.9%)	348 (61.5%)	<0.001
Mild effusion	414 (32.3%)	187 (25.5%)	94 (30.7%)	273 (48.2%)	<0.001
Moderate effusion	51(4.0%)	47 (6.4%)	20 (6.5%)	69 (12.2%)	<0.001
Mod/Large effusion	52 (4.1%)	49 (6.7%)	22 (7.2%)	75 (13.3%)	<0.001

L'analisi comparativa per lo studio dell'associazione con il regime antitrombotico post-operatorio non ha mostrato differenze evidenti ma i pazienti trattati con terapia anticoagulante, somministrata sia singolarmente sia insieme all'antiaggregante, hanno presentato un'incidenza significativamente maggiore di versamenti moderati/severi rispetto a chi era stato trattato con la sola terapia antiaggregante (tabella 3).

Tabella 3 - Incidenza del versamento pericardico in associazione alla terapia post-operatoria con antiaggreganti e/o anticoagulanti.

	Antiplatelets n=1453	Anticoagulants n=1131	Antiplatelets + Anticoagulants n=302*	p
Any effusion	574 (39.5)	472 (41.7)	120 (39.7)	0.92
Mild effusion	501(34.5)	372 (32.9)	95 (31.5)	0.93
Moderate effusion	67 (4.6%)	96 (8.5)	24 (7.9)	0.004
Mod/Large effusion	73 (5.0)	100 (8.8)	25 (8.0)	0.008

* n totale = 2886 in quanto 2 soggetti non hanno seguito alcuna terapia post-operatoria con antiaggreganti e/o anticoagulanti.

All'analisi multivariata, la chirurgia dell'aorta prossimale è risultata essere il principale predittore indipendente della comparsa di PEff (OR 2,691; IC95% 2,190–3,308; $p < 0,001$), mentre l'età avanzata si associava, con proporzionalità inversa, allo sviluppo del versamento (OR 0,991 per anno; IC95% 0,984–0,999; $p = 0,02$).

Considerando specificamente i versamenti moderati o severi, i fattori indipendentemente associati comprendevano la sostituzione valvolare aortica isolata (OR 1,625; IC95% 1,085–2,434; $p=0,02$), la chirurgia dell'aorta prossimale (OR 3,274; IC95% 2,236–4,796; $p<0,001$), la necessità di revisione chirurgica precoce per sanguinamento o tamponamento (OR 1,908; IC95% 1,025–3,546; $p=0,04$), la terapia anticoagulante post-operatoria (OR 1,722; IC95% 1,254–2,366; $p<0,001$) e l'associazione di terapia anticoagulante e antiaggregante (OR 1,667; IC95% 1,032–2,691; $p=0,04$). I dati sono riportati di seguito.

Tabella 4 - Analisi multivariata per fattori associati sia a qualsiasi versamento sia a versamenti moderati/grandi.

	<i>Univariate</i>		<i>Multivariable</i>	
<i>Any effusion</i>	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Gender (male)	1.013 (0.853-1.203)	0.88	-	-
Age	0.987 (0.980-0.994)	<0.001	0.991 (0.984-0.999)	0.02
Reoperation	0.870 (0.627-1.210)	0.41	-	-
Type of operation (CABG reference)				
• AVR	0.830 (0.685-1.006)	0.06	0.825 (0.681-1.001)	0.05
• MVS	1.069 (0.826-1.383)	0.61	1.044 (0.806-1.352)	0.75
• Aorta	2.795 (2.279-3.428)	<0.001	2.691 (2.190-3.308)	<0.001
Early reopening	1.459 (0.952-2.237)	0.08	1.233 (0.789-1.923)	0.36
Postoperative therapy (Antiplatelets reference)				
• Anticoagulants	1.103 (0.942-1.292)	0.22	-	-
• Anticoagulants+ antiplatelets	1.016 (0.788-1.310)	0.90	-	-
Goodness of fit test				0.82

	<i>Univariate</i>		<i>Multivariable</i>	
<i>Mod/large effusion</i>	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
Gender (male)	1.083 (0.772-1.519)	0.65	-	-
Age	0.988 (0.975-1.001)	0.07	0.994 (0.981-1.007)	0.39
Reoperation	2.032 (1.242-3.322)	0.005	1.362 (0.818-2.267)	0.23
Type of operation (CABG reference)				
• AVR	1.692 (1.133-2.527)	0.01	1.625 (1.085-2.434)	0.02
• MVS	1.832 (1.095-3.066)	0.02	1.686 (0.999-2.844)	0.05
• Aorta	3.614 (2.499-5.226)	<0.001	3.274 (2.236-4.796)	<0.001
Early reopening	2.487 (1.353-4.566)	0.003	1.908 (1.025-3.546)	0.04
Goodness of fit test				0.71
Postoperative therapy (Antiplatelets reference)				
• Anticoagulants	1.859 (1.360-2.541)	<0.001	1.722 (1.254-2.366)	<0.001
• Anticoagulants+ antiplatelets	1.739 (1.084-2.788)	0.02	1.667 (1.032-2.691)	0.04
Goodness of fit test				0.29

4.3 OUTCOME E VALUTAZIONE LONGITUDINALE

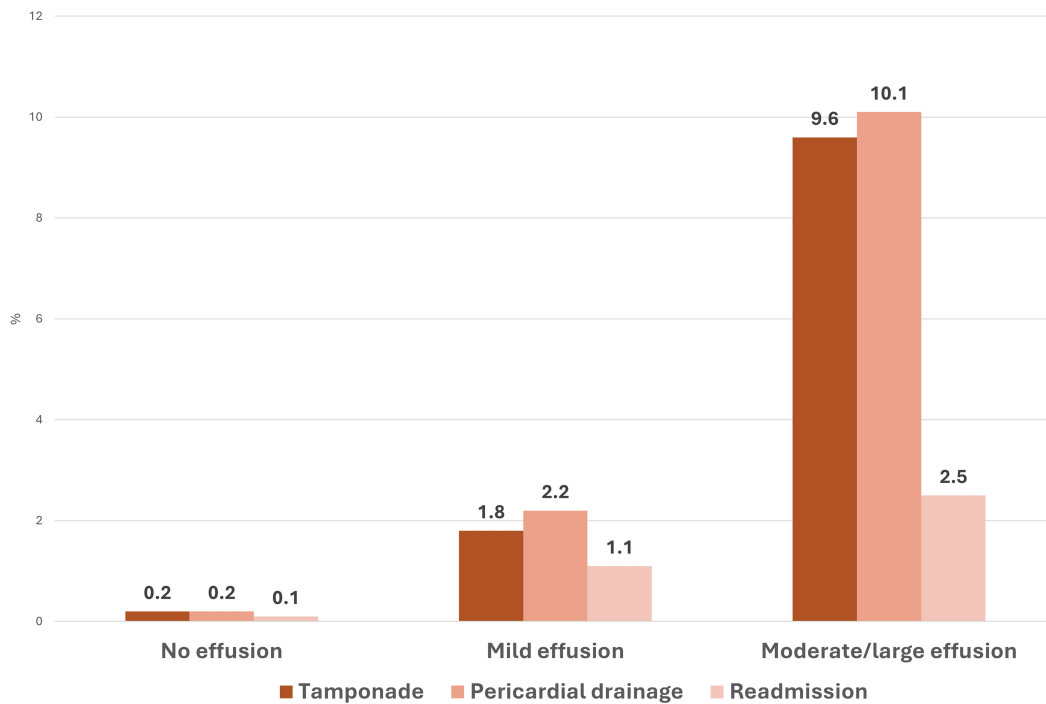
La percentuale di pazienti dimessi direttamente al domicilio non differiva significativamente in relazione alla presenza di PPE. Tuttavia, i pazienti con versamento pericardico post-operatorio presentavano una durata complessiva della degenza significativamente maggiore rispetto ai pazienti senza PPE (7 [6–9] vs 7 [6–8] giorni; $p < 0,001$). Tale differenza risultava ulteriormente accentuata nei pazienti con versamenti moderati o severi, nei quali la degenza totale raggiungeva una mediana di 8 [7–13] giorni rispetto ai 7 [6–8] giorni dei pazienti con versamento lieve ($p < 0,001$). Risultati analoghi venivano osservati sia nei pazienti dimessi direttamente al domicilio sia nei soggetti trasferiti presso strutture cardiologiche per prosecuzione delle cure.

I pazienti con PPE hanno eseguito complessivamente 1067 ulteriori valutazioni ecocardiografiche dopo l'esame post-operatorio. Il monitoraggio ecocardiografico seriale risultava significativamente più intenso nei pazienti con versamenti moderati o severi rispetto ai soggetti con versamento lieve, indipendentemente dalla destinazione alla dimissione. Durante i primi 30 giorni post-operatori, il tamponamento cardiaco si è verificato in 40 pazienti (1,4%), mentre 46 pazienti (1,6%) hanno richiesto un drenaggio pericardico invasivo, mediante drenaggio chirurgico in 14 casi e pericardiocentesi percutanea in 32 casi. La riospedalizzazione correlata a PEff è avvenuta in 18 pazienti (0,6%). Rispetto ai pazienti senza versamento, i soggetti con PEff lieve hanno presentato un rischio significativamente maggiore di tamponamento cardiaco (1,8% vs 0,2%; OR 7,68; IC95% 2,58–22,88; $p < 0,001$), drenaggio pericardico (2,2% vs 0,2%; OR 4,96; IC95% 1,86–13,19; $p = 0,001$) e riospedalizzazione (1,1% vs 0,1%; OR 6,47; IC95% 1,43–29,23; $p = 0,015$). Tali eventi risultavano marcatamente più frequenti nei pazienti con versamenti moderati o severi, nei quali il tamponamento si è verificato nel 9,6% dei casi, il drenaggio invasivo nel 10,1% e la riospedalizzazione nel 2,5% (figura 7) (tabella 5).

La distribuzione anatomica del versamento ha fornito ulteriori informazioni prognostiche indipendentemente dalla dimensione del versamento. Nei pazienti con versamento lieve, le raccolte circonferenziali risultavano associate a una frequenza significativamente maggiore di tamponamento (7,0% vs 0,6%), drenaggio pericardico (8,2% vs 0,9%) e riospedalizzazione (2,9% vs 0,8%) rispetto alle raccolte loculate. Un andamento analogo è stato osservato nei versamenti moderati o severi, nei quali le raccolte circonferenziali

mostravano tassi significativamente superiori di eventi rispetto alle raccolte loculate, con tamponamento cardiaco nel 22,4% versus 3,0% dei casi e drenaggio pericardico nel 23,9% versus 3,0%.

Figura 7 – Outcome a 30 giorni per presenza e dimensioni del versamento pericardico.



Una analisi multivariata esplorativa ha confermato, inoltre, il valore prognostico indipendente sia della dimensione sia della distribuzione del versamento. In particolare, i versamenti circolari sono risultati indipendentemente associati al tamponamento cardiaco (OR 10,62; IC95% 4,86–23,21; $p < 0,001$) e alla necessità di drenaggio pericardico (OR 10,02; IC95% 4,89–20,56; $p < 0,001$). Analogamente, i versamenti moderati o severi hanno rappresentato dei predittori indipendenti sia di tamponamento (OR 4,11; IC95% 2,04–8,31; $p < 0,001$) sia di drenaggio invasivo (OR 3,53; IC95% 1,81–6,84; $p < 0,001$).

Tabella 5 - Associazione tra dimensioni e tipo di versamento pericardico e incidenza degli outcome clinici.

	No effusion	Mild effusion			Mod/large effusion		
Variables	n=1722	Any n=968	Loculated n=797	Circumferenti al n=171	Any n=198	Loculated n=131	Circumferen tial n=67
Tamponade	4 (0.2%)	17 (1.8%)	5 (0.6%)	12 (7.0%)	19 (9.6%)	4 (3.0%)	15 (22.4%)
OR	reference	7.68 (2.58-22.88)	2.71 (0.72-10.10)	32.42 (10.33- 101.67)	45.58 (15.34- 135.48)	13.53 (3.34-57.72)	123.89 (39.74- 386.20)
p		<0.001	0.14	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Pericardial Drainage	5 (0.2%)	21 (2.2%)	7 (0.9%)	14 (8.2%)	20 (10.1%)	4 (3.0%)	16 (23.9%)
OR	reference	4.96 (1.86-13.19)	3.04 (0.96-9.61)	30.62 (10.88-86.12)	25.29 (9.37-68.26)	10.81 (2.87-40.77)	107.71 (37.99- 305.63)
p		0.001	0.06	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
Re- admission	2 (0.1%)	11 (1.1%)	6 (0.8%)	5 (2.9%)	5 (2.5%)	1 (0.8%)	4 (6.0%)
OR	reference	6.47 (1.43-29.23)	6.52 (1.31-32.38)	25.90 (4.98-134.53)	14.58 (2.80-75.69)	6.61 (0.59-73.43)	54.60 (9.81- 303.68)
p		0.015	0.02	<0.001	0.001	0.12	<0.001

4.4 RISCHIO CUMULATIVO DI TAMPONAMENTO CARDIACO DOPO ECOCARDIOGRAMMA POST- OPERATORIO

Dopo esclusione degli episodi di tamponamento verificatisi nello stesso giorno dell'ecocardiogramma post-operatorio, i versamenti moderati o severi hanno mostrato una progressione più precoce verso il tamponamento cardiaco rispetto ai versamenti lievi. Nei pazienti che sviluppavano tamponamento, il 25° percentile del tempo intercorrente tra la diagnosi ecocardiografica post-operatoria e l'insorgenza del tamponamento risultava pari a 3 giorni nei versamenti moderati/severi e a 5 giorni nei versamenti lievi. Le corrispondenti mediane erano rispettivamente di 4 e 6 giorni. Il rischio cumulativo di tamponamento a 7 giorni risultava pari al 5,6% nei pazienti con versamenti moderati o severi, aumentando all'8,2% a 14 giorni. Al contrario, nei pazienti con versamenti lievi il rischio cumulativo risultava significativamente inferiore, pari rispettivamente all'1,0% a 7 giorni e all'1,7% a 14 giorni.

Un analogo andamento temporale è emerso considerando la distribuzione anatomica del versamento. Nei pazienti che sviluppavano tamponamento, il 25° percentile del tempo tra l'ecocardiogramma e il tamponamento risultava pari a 3 giorni nelle raccolte circonfenziali e a 4 giorni nelle raccolte loculate, mentre le mediane corrispondenti erano rispettivamente di 6 e 8 giorni. Le raccolte circonfenziali mostravano inoltre un rischio cumulativo di tamponamento nettamente superiore, pari al 7,2% a 7 giorni e al 9,8% a 14 giorni, rispetto allo 0,4% e all'1,0% osservato nelle raccolte loculate.

Durante il follow-up a 30 giorni non si sono registrati decessi direttamente attribuibili alla PPE o alle sue complicanze emodinamiche.

CAPITOLO 5

DISCUSSIONE DELLO STUDIO

5.1 COMMENTO E PROSPETTIVE FUTURE

Nel presente studio, condotto su un'ampia popolazione contemporanea di pazienti sottoposti a intervento cardiocirurgico e valutati con ecocardiografia sistematica nel periodo post-operatorio, il versamento post-operatorio (PPE) è risultato una condizione estremamente frequente, documentata nel 40% circa dei pazienti entro il quinto giorno dall'intervento. I versamenti moderati e severi sono stati osservati fino al 7% dei casi e si sono associati a un maggiore burden di eventi post-operatori e di utilizzo di risorse sanitarie. Un dato particolarmente rilevante emerso dalla nostra analisi è rappresentato dal fatto che anche i versamenti lievi si associavano a un rischio clinico non trascurabile.

Attualmente manca una stima accurata dell'incidenza ecocardiografica complessiva della PPE dopo cardiocirurgia. Le principali evidenze provengono infatti da studi storici risalenti prevalentemente agli anni Ottanta e Novanta (Pepi et al., 1994; Weitzman et al., n.d.). Gli studi più recenti hanno invece valutato endpoint differenti, concentrandosi soprattutto su versamenti sintomatici, clinicamente significativi, tardivi oppure richiedenti drenaggio invasivo, piuttosto che sulla reale prevalenza ecocardiografica precoce nel post-operatorio. Ashikhmina et al. hanno riportato un'incidenza dell'1,5% ma includendo solo versamenti sintomatici, di dimensioni tali da giustificare un drenaggio o un ricovero ospedaliero prolungato. Khan et al. studiando i versamenti tardivi che richiedevano un trattamento invasivo hanno dichiarato una incidenza di PPE del 6,2%. Ancora, Borregaard et al. hanno studiato solo i casi di chirurgia valvolare ritrovando un versamento significativo nel 16% dei casi. In questo contesto, uno dei principali elementi di rilevanza del presente lavoro è stato quello di aver fornito una stima precisa dell'incidenza ecocardiografica precoce della PPE in una popolazione cardiocirurgica non selezionata. Inoltre, il nostro studio svolto presso l'AOU delle Marche, grazie all'utilizzo di ecocardiografia sistematica e grazie all'analisi di una grande popolazione, ha consentito di delineare non solo l'incidenza della PPE, ma ha anche confermato come

questa rappresenti un fenomeno eterogeneo dal punto di vista fisiopatologico e prognostico, nel quale non soltanto la dimensione del versamento, ma anche il pattern distributivo assumono un ruolo determinante nella stratificazione del rischio clinico.

I risultati dimostrano inoltre che il tipo di procedura cardiocirurgica influenza sia la comparsa sia la severità della PPE, mentre l'associazione con la terapia anticoagulante post-operatoria appare limitata prevalentemente ai versamenti moderati o severi. In particolare, la chirurgia dell'aorta prossimale si è associata indipendentemente a un rischio significativamente maggiore di sviluppare PPE, mentre i versamenti moderati o severi risultavano più frequenti nei pazienti sottoposti a sostituzione valvolare aortica, chirurgia aortica prossimale o revisione chirurgica precoce. Tali osservazioni risultano coerenti con precedenti evidenze della letteratura, che hanno documentato una minore incidenza di versamenti clinicamente rilevanti dopo CABG isolato e un rischio maggiore dopo chirurgia valvolare o aortica (Ashikhmina et al., 2010; Khan et al., 2017; Weiss et al., 2020; You et al., 2016). Analogamente, la relazione osservata tra terapia anticoagulante post-operatoria e maggiore frequenza di versamenti moderati o severi conferma quanto già riportato in precedenti studi. È verosimile che l'anticoagulazione post-operatoria favorisca la persistenza o la progressione quantitativa delle raccolte pericardiche piuttosto che la loro iniziale formazione (Kuvin et al., 2002; Pepi et al., 1994). Il dato relativo all'associazione inversa tra età avanzata e sviluppo di PPE appare anch'esso in linea con precedenti osservazioni che hanno evidenziato un minore rischio di versamenti significativi nei pazienti più anziani, sebbene i meccanismi fisiopatologici sottostanti rimangano ancora non completamente chiariti (Borregaard et al., 2022).

Come atteso, il rischio di tamponamento cardiaco, drenaggio pericardico e riospedalizzazione risultava significativamente aumentato nei pazienti con versamenti moderati o severi. Tuttavia, uno degli aspetti più rilevanti emersi dalla nostra analisi riguarda il fatto che anche i versamenti lievi non risultavano clinicamente irrilevanti. Sebbene il rischio assoluto di eventi fosse inferiore rispetto alle forme di maggiore entità, i pazienti con PPE lieve mostravano comunque un incremento significativo del rischio di tamponamento, drenaggio invasivo e riospedalizzazione rispetto ai pazienti privi di versamento. Oltre alla dimensione della raccolta, il fenotipo del versamento forniva

ulteriori informazioni prognostiche. In particolare, tra i pazienti con versamento lieve, la distribuzione circonferenziale risultava associata a tassi significativamente superiori di tamponamento cardiaco, drenaggio pericardico e riospedalizzazione rispetto alle raccolte loculate. Un pattern analogo è stato osservato anche nei versamenti moderati o severi, nei quali le raccolte circonferenziali mostravano un burden di eventi nettamente superiore rispetto alle forme loculate. L'analisi multivariata esplorativa, limitata ai pazienti con PPE, supportava ulteriormente il valore prognostico indipendente della distribuzione anatomica del versamento, dimostrando come la configurazione circonferenziale si associasse indipendentemente sia al rischio di tamponamento sia alla necessità di drenaggio invasivo. Tali osservazioni risultano coerenti con precedenti evidenze che sottolineano l'importanza non soltanto della dimensione ma anche della sede e della distribuzione del versamento nella determinazione della sua rilevanza clinica. Nel contesto postchirurgico, infatti, la presenza di aderenze pericardiche e raccolte compartimentalizzate può determinare comportamenti emodinamici differenti rispetto ai versamenti circonferenziali diffusi (Rong et al., 2023).

Nel nostro studio non sono stati osservati decessi direttamente correlati alla PPE durante i primi 30 giorni post-operatori, in linea con precedenti casistiche che dimostrano come una diagnosi precoce e un trattamento tempestivo consentano di mantenere bassa la mortalità associata a tale complicanza. Tuttavia, la PPE rappresenta comunque un'importante problematica organizzativa e assistenziale. I pazienti con versamento presentavano infatti una degenza ospedaliera più lunga, mentre i soggetti con versamenti moderati o severi richiedevano controlli ecocardiografici longitudinali ripetuti e più intensivi. In questo contesto, una più accurata identificazione fenotipica dei pazienti a maggiore rischio potrebbe non soltanto migliorare la sicurezza clinica, ma anche contribuire a razionalizzare i percorsi di monitoraggio post-operatorio e l'utilizzo delle risorse sanitarie.

Un ulteriore dato di interesse emerso dalla nostra analisi riguarda la tempistica degli eventi. I versamenti moderati/severi e le raccolte circonferenziali mostravano infatti un'evoluzione più precoce verso il tamponamento cardiaco rispetto ai versamenti lievi o loculati. In particolare, il 25° percentile del tempo intercorrente tra l'ecocardiogramma

post-operatorio e lo sviluppo del tamponamento risultava pari a circa 3 giorni nei pazienti con fenotipi ad alto rischio, corrispondente approssimativamente all'ottavo-nono giorno post-operatorio. Sebbene i nostri risultati non consentano di formulare raccomandazioni gestionali definitive, essi suggeriscono che una strategia di follow-up ecocardiografico basata sul fenotipo del versamento potrebbe rappresentare un approccio clinicamente razionale. In particolare, i pazienti con versamenti moderati/severi o circonferenziali potrebbero beneficiare di rivalutazioni ecocardiografiche più precoci, idealmente entro 48–72 ore, mentre nei pazienti clinicamente stabili con versamenti lievi o loculati potrebbe essere ragionevole un intervallo di rivalutazione più lungo, nell'ordine dei 5 giorni.

Tale aspetto appare particolarmente rilevante alla luce dell'attuale elevata variabilità nella gestione della PPE come evidenziato nel recente studio nazionale svolto da Dinter et al. Tramite la somministrazione di un questionario a cardiologi interventisti e cardiocirurghi operanti nei Paesi Bassi hanno infatti dimostrato significative differenze tra centri e clinici sia nella strategia diagnostica sia nelle preferenze terapeutiche relative alla PPE, variabilità probabilmente riconducibile alla sostanziale assenza di linee guida specifiche dedicate a questa complicanza post-operatoria.

5.2 LIMITI DELLO STUDIO

Il presente studio presenta inevitabilmente alcune limitazioni. Innanzitutto, si tratta di un'analisi retrospettiva monocentrica, e pertanto le strategie di monitoraggio, le indicazioni al drenaggio o al trasferimento presso strutture cardiologiche possono riflettere pratiche locali. Sebbene tutti i pazienti abbiano eseguito almeno un ecocardiogramma post-operatorio formale, le rivalutazioni successive non erano guidate da un protocollo standardizzato ma venivano effettuate secondo indicazione clinica. Analogamente, la prescrizione di terapia antiinfiammatoria e/o colchicina dopo il riscontro di PPE era lasciata alla discrezionalità del medico curante, e questo potrebbe avere influenzato l'evoluzione naturale di alcune raccolte. Inoltre, sebbene il nostro centro rappresenti il principale hub cardiocirurgico regionale e il riferimento per il drenaggio pericardico invasivo, alcuni eventi clinicamente rilevanti potrebbero non essere stati intercettati qualora gestiti conservativamente presso altre strutture senza trasferimento. È quindi possibile che episodi evolutivi trattati medicalmente senza

necessità di drenaggio non siano stati registrati come tamponamento, riospedalizzazione o intervento pericardico. Infine, il numero relativamente limitato di eventi clinici maggiori in alcuni sottogruppi fenotipici impone cautela nell'interpretazione delle analisi multivariate esplorative, mentre il follow-up limitato ai primi 30 giorni post-operatori non consente di valutare l'evoluzione tardiva delle raccolte pericardiche.

CAPITOLO 6

CONCLUSIONI

In conclusione, lo studio presentato ha permesso, analizzando una vasta popolazione di pazienti cardiocirurgici sottoposti a valutazione ecocardiografica post-operatoria precoce, di definire in maniera più accurata i dati epidemiologici e prognostici del versamento pericardico post chirurgico, complicanza assai frequente ma di significato clinico storicamente sottostimato a causa dell'eterogeneità delle definizioni adottate e della mancanza di screening ecocardiografici sistematici nelle popolazioni di riferimento. I risultati ottenuti dimostrano come la PPE non possa essere considerata un'entità omogenea né interpretata esclusivamente sulla base della dimensione del versamento. Al contrario, sono state riportate precise associazioni con la distribuzione e la sede del versamento, con il tipo di chirurgia, con l'età del paziente e con la terapia farmacologica in atto. Per tali motivi, se è vero che le raccolte moderate/severe si associano inevitabilmente a un rischio aumentato di tamponamento cardiaco e di drenaggio invasivo, anche i versamenti di piccole dimensioni hanno mostrato un rischio evolutivo non trascurabile rispetto ai pazienti privi di versamento. Questo dato ha modificato parzialmente la tradizionale concezione della PPE lieve quale reperto sostanzialmente benigno e ha suggerito la necessità di un approccio interpretativo più dinamico e contestualizzato. Questo approccio, che può essere definito fenotipo-guidato, dimostra come una migliore stratificazione prognostica potrebbe avere un impatto non solo clinico, ma anche gestionale perché potrebbe consentire una più razionale pianificazione delle rivalutazioni ecocardiografiche, una migliore allocazione delle risorse assistenziali e una riduzione dell'attuale eterogeneità gestionale osservata nella pratica clinica.

Saranno necessari futuri studi prospettici multicentrici per validare i risultati osservati e definire protocolli condivisi di follow-up e trattamento della PPE. Tuttavia, le evidenze emerse dal presente lavoro contribuiscono a una più moderna interpretazione del versamento pericardico post-operatorio e pongono le basi per lo sviluppo di modelli di gestione maggiormente personalizzati nella cardiocirurgia contemporanea.

BIBLIOGRAFIA

- Adler, Y., Charron, P., Imazio, M., Badano, L., Barón-Esquivias, G., Bogaert, J., Brucato, A., Gueret, P., Klingel, K., Lionis, C., Maisch, B., Mayosi, B., Pavie, A., Ristić, A. D., Tenas, M. S., Seferovic, P., Swedberg, K., Tomkowski, W., Achenbach, S., ... Windecker, S. (2015). 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. In *European Heart Journal* (Vol. 36, Number 42, pp. 2921–2964). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
- Alqahtani, M., Mardigyan, V., & Chetrit, M. (2025). The Emerging Role of Multimodality Imaging in the Diagnosis and Management of Post Pericardiotomy Syndrome. *Current Cardiology Reports*, 27(1), 1. <https://doi.org/10.1007/s11886-024-02158-8>
- Angelini, G., Penny, W., Elghamary, F., West, R., Butchart, E., Armistead, S., Breckenridge, I., & Henderson, A. (1987). The incidence and significance of early pericardial effusion after open heart surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 1(3), 165–168. [https://doi.org/10.1016/1010-7940\(87\)90034-0](https://doi.org/10.1016/1010-7940(87)90034-0)
- Ashikhmina, E. A., Schaff, H. V., Sinak, L. J., Li, Z., Dearani, J. A., Suri, R. M., Park, S. J., Orszulak, T. A., & Sundt, T. M. (2010). Pericardial Effusion After Cardiac Surgery: Risk Factors, Patient Profiles, and Contemporary Management. *Annals of Thoracic Surgery*, 89(1), 112–118. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2009.09.026>
- Borregaard, B., Sibilitz, K. L., Weiss, M. G., Ekholm, O., Lykking, E. K., Nielsen, S. N., Riber, L. P., Dahl, J. S., & Moller, J. E. (2022). Occurrence and predictors of pericardial effusion requiring invasive treatment following heart valve surgery. *Open Heart*, 9(1). <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001880>
- Cattadori, G., Picozzi, A., Tagliabue, E., Muti Schuenemann, G. E. U., Staine, T., Chiodelli, R., Scaglione, A., Baronio, B., Di Marco, S., & Anzà, C. (2026). Pericardial Effusion After Cardiac Surgery: Prevalence, Characteristics, Risk Factors and Management. *Journal of Clinical Medicine*, 15(8), 3101. <https://doi.org/10.3390/jcm15083101>
- Cosyns, B., Plein, S., Nihoyanopoulos, P., Smiseth, O., Achenbach, S., Andrade, M. J., oao, Pepi, M., Ristic, A., Imazio, M., Paelinck, B., & Lancellotti, P. (2015). European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease. In *European heart journal cardiovascular Imaging* (Vol. 16, Number 1, pp. 12–31). <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu128>
- Giacinto, O., Minati, A., Lusini, M., Cardetta, F., Saltarocchi, S., D'Abramo, M., Miraldi, F., & Chello, M. (2023). Treatment and Prophylaxis of Post-pericardiotomy Syndrome in Cardiac Surgery Patients: a Systematic Review. *Cardiovascular Drugs and Therapy*, 37(4), 771–779. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07261-4>
- Ikäheimo, M. J., Huikuri, H. V., Airaksinen, K. E. J., Korhonen, U.-R., Linnaluoto, M. K., Tarkka, M. R., & Takkunen, J. T. (1988). Pericardial effusion after cardiac surgery: Incidence, relation to the type of surgery, antithrombotic therapy, and early

- coronary bypass graft patency. *American Heart Journal*, 116(1), 97–102.
[https://doi.org/10.1016/0002-8703\(88\)90255-4](https://doi.org/10.1016/0002-8703(88)90255-4)
- Imazio, M., Brucato, A., Ferrazzi, P., Pullara, A., Adler, Y., Barosi, A., Caforio, A. L., Cemin, R., Chirillo, F., Comoglio, C., Cugola, D., Cumetti, D., Dyrda, O., Ferrua, S., Finkelstein, Y., Flocco, R., Gandino, A., Hoit, B., Innocente, F., ... Gaita, F. (2014). Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: The COPPS-2 randomized clinical trial. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 312(10), 1016–1023.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.11026>
- Khan, N. K., Järvelä, K. M., Loisa, E. L., Sutinen, J. A., Laurikka, J. O., & Khan, J. A. (2017). Incidence, presentation and risk factors of late postoperative pericardial effusions requiring invasive treatment after cardiac surgery. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 24(6), 835–840.
<https://doi.org/10.1093/icvts/ivx011>
- Klein, A. L., Abbata, S., Agler, D. A., Appleton, C. P., Asher, C. R., Hoit, B., Hung, J., Garcia, M. J., Kronzon, I., Oh, J. K., Rodriguez, E. R., Schaff, H. V., Schoenhagen, P., Tan, C. D., & White, R. D. (2013). 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. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 26(9). <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.06.023>
- Klein, A. L., Wang, T. K. M., Cremer, P. C., Abbate, A., Adler, Y., Asher, C., Brucato, A., Chetrit, M., Hoit, B., Jellis, C. L., Kwon, D. H., LeWinter, M., Lin, D., Luis, S. A., Mardigyan, V., Oh, J. K., Ordovas, K. G., Rodriugez, E. R., Schenone, A. L., ... Imazio, M. (2024a). Pericardial Diseases. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 17(8), 937–988. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.04.010>
- Klein, A. L., Wang, T. K. M., Cremer, P. C., Abbate, A., Adler, Y., Asher, C., Brucato, A., Chetrit, M., Hoit, B., Jellis, C. L., Kwon, D. H., LeWinter, M., Lin, D., Luis, S. A., Mardigyan, V., Oh, J. K., Ordovas, K. G., Rodriugez, E. R., Schenone, A. L., ... Imazio, M. (2024b). Pericardial Diseases: International Position Statement on New Concepts and Advances in Multimodality Cardiac Imaging. In *JACC: Cardiovascular Imaging* (Vol. 17, Number 8, pp. 937–988). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.04.010>
- Kuvin, J. T., Harati, N. A., Pandian, N. G., Bojar, R. M., & Khabbaz, K. R. (2002). *Postoperative Cardiac Tamponade in the Modern Surgical Era*.
- Lazaros, G., Vlachopoulos, C., Lazarou, E., & Tsioufis, K. (n.d.). *New Approaches to Management of Pericardial Effusions*. <https://doi.org/10.1007/s11886-021-01539-7> Published
- Lehto, J., & Kiviniemi, T. (2020). Postpericardiotomy syndrome after cardiac surgery. *Annals of Medicine*, 52(6), 243–264.
<https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1758339>

- Leiva, E. H., Carreño, M., Bucheli, F. R., Bonfanti, A. C., Umaña, J. P., & Dennis, R. J. (2018). Factors associated with delayed cardiac tamponade after cardiac surgery. *Annals of Cardiac Anaesthesia*, 21(2), 158–164. https://doi.org/10.4103/aca.ACA_147_17
- Malektojari, A., Tahmasebipour, R., Fadaeihosein, M., Ghazizadeh, S., Ardali, F., Haghighat, B., Keshavarz, F., Azari, Y. Y., Javdan, F., Shahsavari, E., Ersi, M. H., Abbaszadeh, S., Al-Jafar, R., Dehghan, A., & Pitre, T. (2025). Pharmacological preventions and treatments for pericardial complications after open heart surgeries. *Heart*, 111(8), 353–361. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324805>
- MALOUF, J. F., ALAM, S., & STEFADOUROS, M. A. (1993). The role of anticoagulation in the development of pericardial effusion and late tamponade after cardiac surgery. *European Heart Journal*, 14(11), 1451–1457. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/14.11.1451>
- Maranta, F., Cianfanelli, L., Grippo, R., Alfieri, O., Cianflone, D., & Imazio, M. (2022). Post-pericardiotomy syndrome: Insights into neglected postoperative issues. In *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* (Vol. 61, Number 3, pp. 505–514). European Association for Cardio-Thoracic Surgery. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab449>
- Meurin, P., Lelay-Kubas, S., Pierre, B., Pereira, H., Pavy, B., Iliou, M. C., Bussière, J. L., Weber, H., Beugin, J. P., Farrokhi, T., Bellemain-Appaix, A., Briota, L., & Tabet, J. Y. (2015). Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart*, 101(21), 1711–1716. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307827>
- Meurin, P., Weber, H., Renaud, N., Larrazet, F., Tabet, J. Y., Demolis, P., & Driss, A. Ben. (2004). Evolution of the Postoperative Pericardial Effusion After Day 15: The Problem of the Late Tamponade. *Chest*, 125(6), 2182–2187. <https://doi.org/10.1378/chest.125.6.2182>
- Nashef, S. A. M., Roques, F., Sharples, L. D., Nilsson, J., Smith, C., Goldstone, A. R., & Lockowandt, U. (2012). Euroscore II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 41(4), 734–745. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
- Pepi, M., Muratori, M., Barbier, P., Doria, E., Arena, V., Berti, M., Celeste, F., Guazzi, M., Tamborini, G., Pepi, M., Muratori, M., Barbier, P., Doria, E., Arena, V., Berti, M., Celeste, F., Guazzi, M., & Tamborini, G. (1994). Pericardial effusion after cardiac surgery: incidence, site, size, and haemodynamic consequences. In *Br Heart3* (Vol. 72).
- Platek, N. M., Persits, I., Khayata, M., Badwan, O. Z., El Roumi, J., & Klein, A. L. (2025). Post-Cardiac Injury Syndrome: A Paradigm Shift in Diagnosis and Management. In *JACC: Advances* (Vol. 4, Number 10P2). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2025.102166>
- Ristić, A. D., Imazio, M., Adler, Y., Anastasakis, A., Badano, L. P., Brucato, A., Caforio, A. L. P., Dubourg, O., Elliott, P., Gimeno, J., Helio, T., Klingel, K., Linhart, A., Maisch, B., Mayosi, B., Mogensen, J., Pinto, Y., Seggewiss, H., Seferović, P. M.,

- ... Charron, P. (2014). Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. In *European Heart Journal* (Vol. 35, Number 34, pp. 2279–2284). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu217>
- Rong, L. Q., Di Franco, A., Rahouma, M., Dimagli, A., Chan, J., Lopes, A. J., Kim, J., Sanna, T., Devereux, R. B., Delgado, V., Weinsaft, J. W., Crea, F., Alexander, J. H., Gillinov, M., DiMaio, J. M., Pryor, K. O., Girardi, L., & Gaudino, M. (2023). Postoperative pericardial effusion, pericardiotomy, and atrial fibrillation: An explanatory analysis of the PALACS trial. *American Heart Journal*, 260, 113–123. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.03.001>
- Tamarappoo, B. K., & Klein, A. L. (2016). Post-pericardiotomy Syndrome. *Current Cardiology Reports*, 18(11), 116. <https://doi.org/10.1007/s11886-016-0791-0>
- Van Dinter, S., Li, W., Wollersheim, L., Rodwell, L., Van Royen, N., Dieker, H. J., & Verhagen, A. (2023). Variations in current clinical practice of postoperative pericardial effusion: A questionnaire study. *Open Heart*, 10(1). <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002271>
- Wang, T. K. M., Klein, A. L., Cremer, P. C., Imazio, M., Kohnstamm, S., Luis, S. A., Mardigyan, V., Mukherjee, M., Ordovas, K., Vakamudi, S., & Wohlford, G. F. (2025). 2025 Concise Clinical Guidance: An ACC Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Pericarditis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *Journal of the American College of Cardiology*, 86(25), 2691–2719. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.023>
- Weiss, M. G., Møller, J. E., Dahl, J. S., Riber, L., Sibilitz, K. L., Lykking, E. K., & Borregaard, B. (2020). Causes and characteristics associated with early and late readmission after open-heart valve surgery. *Journal of Cardiac Surgery*, 35(4), 747–754. <https://doi.org/10.1111/jocs.14460>
- Weitzman, L. B., Patrick Tinker, M., Kronzon, I., Cohen, M. L., Glassman, E., & Spencer, F. C. (n.d.). *The incidence and natural history of pericardial effusion after cardiac surgery-an echocardiographic study*. Retrieved <http://ahajournals.org>
- You, S. C., Shim, C. Y., Hong, G. R., Kim, D., Cho, I. J., Lee, S., Chang, H. J., Ha, J. W., Chang, B. C., & Chung, N. (2016). Incidence, predictors, and clinical outcomes of postoperative cardiac tamponade in patients undergoing heart valve surgery. *PLoS ONE*, 11(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0165754>