

Dieci quesiti clinici in tema di pericardite ricorrente o incessante

Massimo Imazio, Mariacristina Tomat, Francesco Venturelli, Giorgia Spollero, Valentino Collini

Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Udine e Dipartimento Cardiotoracico, Ospedale Universitario Santa Maria della Misericordia, ASUFC, Udine

Recurrent pericarditis represents the most challenging complication of acute pericarditis and has a significant impact on patients' quality of life. It is defined by the occurrence of a new episode after complete remission and should be distinguished from incessant pericarditis, in which symptoms persist without clinical remission. The causes are often idiopathic, likely post-viral or related to autoimmune/autoinflammatory mechanisms, but also include forms secondary to systemic diseases, interventional procedures, or, more rarely, malignancies. The diagnosis is based on the criteria for acute pericarditis applied to a recurrent episode, supported by biomarkers and multimodality imaging. First-line treatment consists of non-steroidal anti-inflammatory drugs or high-dose aspirin combined with colchicine and restriction of physical activity. Corticosteroids are reserved for selected cases and should be used at low doses with very gradual tapering. In refractory or corticosteroid-dependent patients, interleukin-1 inhibitors have revolutionized management, significantly reducing recurrences in forms with an inflammatory phenotype. Prognosis is generally favorable in idiopathic forms but requires structured follow-up and personalized therapeutic strategies. In this article, we address the most common clinical questions regarding recurrent pericarditis, aiming to translate current guideline recommendations into everyday clinical practice.

Key words. Colchicine; Corticosteroids; Interleukin-1 inhibitors; Pericardial inflammation; Recurrent pericarditis.

G Ital Cardiol 2026;27

INTRODUZIONE

La pericardite ricorrente rappresenta una delle condizioni più frequenti e complesse nell'ambito delle malattie pericardiche, con un impatto significativo sulla qualità di vita dei pazienti e una gestione spesso articolata nel tempo. La recente pubblicazione di un position paper italiano ma soprattutto delle linee guida 2025 della Società Europea di Cardiologia (ESC) su miocarditi e pericarditi ha introdotto importanti aggiornamenti diagnostici e terapeutici, inclusi nuovi criteri di classificazione, un maggiore ruolo dell'imaging multimodale e indicazioni più precise sull'impiego di terapie avanzate¹⁻³. Tuttavia, la traduzione di tali raccomandazioni nella pratica clinica quotidiana può risultare complessa, soprattutto nei casi con decorso incessante o recidivante. Per questo motivo, abbiamo strutturato il presente contributo in dieci quesiti clinici, con l'obiettivo di fornire risposte pragmatiche e facilmente applicabili, integrando le novità delle linee guida ESC 2025 con l'esperienza clinica maturata nella gestione di pazienti con pericardite ricorrente, al fine di supportare il clinico nelle decisioni terapeutiche reali e personalizzate.

Il presente articolo è una rassegna narrativa con finalità pratiche, volta a rispondere ai principali quesiti clinici relativi alla gestione della pericardite ricorrente. Il contenuto si basa su una sintesi critica della letteratura disponibile, con particolare riferimento alle più recenti linee guida internazionali, ai documenti di consenso e agli studi clinici rilevanti sull'argomento. La selezione delle evidenze è stata guidata dalla rilevanza clinica e dall'impatto sulla pratica quotidiana, integrando le raccomandazioni delle linee guida con l'esperienza clinica degli autori maturata in centri ad alto volume nella gestione delle malattie pericardiche. Ove appropriato, viene esplicitamente distinta la forza delle raccomandazioni basate su linee guida ed evidenze consolidate rispetto alle considerazioni derivanti dall'esperienza clinica.

QUESITO N. 1

Cos'è la pericardite ricorrente?

La pericardite ricorrente è un'inflammatione del pericardio che si ripresenta dopo un primo episodio risolto di pericardite acuta. Per parlare di recidiva vera, il paziente deve aver avuto un primo episodio documentato e una remissione completa (scomparsa di sintomi e normalizzazione di marcatori infiammatori, ECG ed eventuali segni ecocardiografici), seguita da un intervallo libero da sintomi senza terapia antinfiammatoria, prima dell'insorgenza di un nuovo episodio^{1,2}. Se invece i sintomi persistono o riemergono durante la riduzione graduale (*tapering*) della terapia senza un periodo di remissione, la condizione viene definita pericardite incessante^{4,5}. Queste

© 2026 Il Pensiero Scientifico Editore
Ricevuto 28.12.2025; nuova stesura 15.02.2026; accettato 09.03.2026.
Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.
Per la corrispondenza:
Prof. Massimo Imazio Dipartimento Cardiotoracico,
Ospedale Universitario Santa Maria della Misericordia, ASUFC
Piazzale Santa Maria della Misericordia 15, 33100 Udine
e-mail: massimo.imazio@uniud.it

forme richiedono un follow-up stretto e più attento potendo evolvere in forme costrittive anche in pochi mesi⁵. La pericardite ricorrente rappresenta la complicità più impegnativa della pericardite: colpisce circa il 15-30% dei pazienti dopo un primo episodio acuto (fino al 25-30% se il primo episodio non è stato trattato con colchicina) in base ai dati clinici emersi dai trial sull'impiego della colchicina nella pericardite acuta^{6,7}. Questo rischio aumenta al 40-50% dopo una prima recidiva, soprattutto in caso di trattamento iniziale inadeguato (es. sospensione troppo rapida della terapia o uso precoce di corticosteroidi in assenza di indicazioni specifiche)^{2,8,9}. È importante sottolineare che una serie di recidive multiple, pur possibile, non è la norma nei casi idiopatici isolati: recidive frequenti dovrebbero far sospettare una causa sottostante (es. una malattia autoimmune o autoinfiammatoria) o una predisposizione individuale che potrebbe meritare una valutazione genetica nelle forme familiari o con fenotipo infiammatorio^{2,10-12}.

Da un punto di vista epidemiologico le recidive si associano maggiormente ad un'età meno avanzata, che è spesso associata a maggior evidenza di attivazione sistemica dell'infiammazione¹³⁻¹⁵, mentre non vi è un'indicazione univoca che il sesso rappresenti un indicatore di rischio per ricorrenze con l'eccezione di una maggior prevalenza del sesso femminile nelle forme associate a malattie reumatologiche o infiammatorie sistemiche¹⁶.

Una particolare forma di pericardite ricorrente è quella cosiddetta "refrattaria" alle terapie convenzionali, che includono i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), colchicina e steroidi¹⁷.

QUESITO N. 2

Quali sono le cause?

Le cause della pericardite ricorrente coincidono in gran parte con quelle della pericardite acuta e molte recidive sono considerate idiopatiche, presumibilmente post-virali o dovute a meccanismi immunomediati post-infezione. Nella pratica clinica attuale, le cause più comuni di un andamento ricorrente risiedono nell'inadeguata terapia dell'episodio iniziale e delle recidive per tipologia di farmaci, dosi e riduzione della terapia e nel ritardo diagnostico e di cura.

Meritano una menzione a parte le malattie autoimmuni e autoinfiammatorie. Connettivopatie come il lupus eritematoso sistemico, l'artrite reumatoide, la sclerodermia e altre vasculiti possono manifestarsi con pericarditi che tendono a recidivare, specie se la patologia di base non è ben controllata o diagnosticata. A volte la pericardite è una manifestazione iniziale della collagenopatia. Esistono anche condizioni autoinfiammatorie genetiche che predispongono a pericarditi ricorrenti: si stima che circa il 5-15% dei pazienti con pericardite ricorrente presentino mutazioni genetiche in geni associati a malattie autoinfiammatorie monogeniche, come la febbre familiare mediterranea (gene *MEFV*) o la sindrome periodica associata al recettore del fattore di necrosi tumorale (*tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome*, TRAPS)¹¹. La TRAPS è una malattia autoinfiammatoria monogenica causata da varianti patogenetiche del gene *TNFRSF1A*, che codifica per il recettore 1 del fattore di necrosi tumorale. In presenza di pericardite ricorrente con elementi suggestivi di eziologia autoinfiammatoria (esordio in età giovane, familiarità, febbri periodiche, rash, sierositi ricorrenti, risposta

incompleta alla colchicina), può essere considerata la richiesta di un pannello genetico per sindromi autoinfiammatorie, che tipicamente include *TNFRSF1A* (TRAPS), *MEFV* (febbre mediterranea familiare), *NLRP3* (sindrome periodica associata alla criopirina), *MVK* (deficit di mevalonato chinasi) e altri geni correlati.

Parallelamente, nei casi con sospetto di patogenesi autoimmunitaria, la valutazione laboratoristica può includere un pannello immunologico/autoimmunità comprendente: anticorpi antinucleo, antigeni nucleari estraibili, anticorpi anti-DNA a doppio filamento, fattore reumatoide, anticorpi anti-peptide ciclico citrullinato, C3/C4, velocità di eritrosedimentazione (VES), proteina C-reattiva (PCR) ed eventualmente anticorpi antifosfolipidi (anti-cardiolipina, anti-β₂ glicoproteina I, lupus anticoagulante). La scelta degli esami dovrebbe essere guidata dal contesto clinico e da eventuali segni/sintomi sistemici². Questo approccio integrato consente di orientare la diagnosi differenziale e di personalizzare la strategia terapeutica.

Una patogenesi infiammatoria è fortemente sospettata nei pazienti con fenotipo clinico spiccatamente infiammatorio (febbre alta, marcato rialzo di PCR, versamento pericardico e/o pleurico) che si verificano nell'80% dei casi. In questi casi, linee guida recenti suggeriscono di valutare l'invio a centri specialistici e di eseguire test genetici per identificare un'eventuale causa monogenica sottostante, qualora i casi non siano gestibili in un centro più periferico².

Una menzione a parte meritano invece le forme di pericardite a fenotipo non infiammatorio (circa 20% dei casi). La pericardite a fenotipo non infiammatorio rappresenta una variante clinica caratterizzata da sintomi compatibili con recidiva (in particolare dolore toracico), in assenza di un significativo incremento degli indici di flogosi tradizionali (PCR, VES). In questi pazienti può osservarsi un disaccoppiamento tra manifestazioni cliniche e marcatori di infiammazione sistemica, suggerendo meccanismi patogenetici diversi complessi che includono possibile infiammazione locale a bassa intensità, autoimmunità, sensibilizzazione nocicettiva o componenti neuropatiche. Negli ultimi anni sono stati proposti marcatori di infiammazione subclinica, tra cui la sieroamiloida A, potenzialmente più sensibile rispetto alla PCR nel rilevare un'attività infiammatoria residua. Tuttavia, l'utilizzo di tali biomarcatori rimane attualmente limitato alla ricerca e non è raccomandato routinariamente nella pratica clinica.

Infine, cause iatrogene o secondarie possono contribuire a recidive di pericardite. La sindrome post-lesione cardiaca, che comprende le forme secondarie a procedure interventistiche cardiologiche (ablazioni di aritmie, interventistica coronarica e strutturale), oltre alla storica sindrome di Dressler (post-infarto miocardico), e la pericardite post-pericardiotomia (dopo cardiocirurgia). Tali forme sono in aumento per via dell'elevato numero di interventi cardiaci e procedure invasive: queste sindromi possono manifestarsi con pericarditi ricorrenti a distanza di settimane dall'evento scatenante¹⁸. Anche le neoplasie (in particolare tumori del polmone o della mammella, linfomi e leucemie) possono causare versamenti pericardici che tendono a recidivare e vanno escluse nelle forme ricorrenti senza fenotipo infiammatorio.

Una menzione a parte merita la pericardite tubercolare. Sebbene rara nei paesi dell'Europa occidentale, la sua incidenza potrebbe aumentare nel contesto attuale, anche in relazione ai flussi migratori. Questa forma può presentare un decorso incessante o ricorrente e frequentemente assumere

un fenotipo effusivo-costrittivo. In tali casi, il riconoscimento precoce dell'eziologia tubercolare e l'avvio tempestivo della terapia antitubercolare sono fondamentali per prevenire complicanze maggiori e ridurre il rischio di evoluzione verso la costrizione pericardica, particolarmente frequente¹⁹.

Secondo le linee guida ESC 2025, la pericardiectomia è raccomandata nei pazienti con pericardite tubercolare che non mostrano miglioramento o presentano un peggioramento clinico dopo 4-8 settimane di adeguata terapia antitubercolare. Più in generale, l'indicazione chirurgica rimane limitata alla pericardite costrittiva refrattaria alla terapia medica (circa 40-50% dei casi) e alla costrizione pericardica cronica senza pericardite attiva, sottolineando la necessità di distinguere accuratamente tra pericardite costrittiva (costrizione con pericardite) e costrizione pericardica (costrizione senza pericardite)².

La pericardiectomia è eccezionalmente indicata nella pericardite ricorrente in assenza di evoluzione costrittiva²⁰. Quando necessaria, le linee guida raccomandano un intervento precoce in centri ad alta esperienza, prima del coinvolgimento miocardico e di stadi avanzati di malattia con disfunzione epatica, con particolare attenzione alla valutazione preoperatoria dell'insufficienza tricuspide. In mani esperte e in fase precoce, la mortalità operatoria è bassa (1-3%), ma aumenta significativamente negli stadi avanzati (fino al 6-12%)².

QUESITO N. 3

Come si fa la diagnosi?

La diagnosi di pericardite ricorrente si basa sugli stessi criteri diagnostici della pericardite acuta, applicati però a un nuovo episodio dopo una documentata remissione² (Tabella 1). Clinicamente, il sintomo cardine è il dolore toracico di tipo pleurítico (peggiora in inspirazione e decubito supino, migliora sedendosi in avanti), a volte associato a dispnea, che è più comune nell'anziano rispetto al dolore toracico^{13,14}. All'esame obiettivo si può auscultare il caratteristico sfregamento pericardico, anche se non sempre presente. I criteri diagnostici oggettivi comprendono una presentazione clinica appropriata

(dolore toracico o dispnea) e più di uno dei seguenti criteri aggiuntivi: a) sfregamenti pericardici; b) alterazioni ECG tipiche (sopraslivellamento concavo del tratto ST diffuso, con depressione del tratto PR) in assenza di ischemia miocardica; c) aumento degli indici infiammatori sistemici (PCR aumentata, VES elevata, leucocitosi); d) evidenza di versamento pericardico nuovo o incrementato all'ecocardiogramma, oppure segni di infiammazione pericardica alla risonanza magnetica (RM) cardiaca (enhancement tardivo del pericardio) o alla tomografia computerizzata (TC)/tomografia ad emissione di positroni. La presenza di dolore toracico tipico associato a più di un criterio oggettivo conferma la diagnosi (pericardite certa), mentre se i sintomi sono associati ad un solo criterio la pericardite è possibile, mentre è esclusa se sono presenti solo sintomi senza criteri oggettivi di malattia (pericardite falsa o pseudo-pericardite, pericardite "fake" secondo gli autori americani). In questi casi bisogna dubitare della diagnosi: potrebbe trattarsi di un'altra condizione che mima i sintomi (es. dolore muscolo-scheletrico). L'imaging multimodale può essere d'aiuto nelle forme atipiche per documentare la presenza di infiammazione pericardica quando mancano altri dati oggettivi di pericardite^{21,22}. Il pericardio infiammato è edematoso e si ispessisce, inoltre è neovascolarizzato e capta il mezzo di contrasto sia alla TC che alla RM cardiaca^{2,21,22}.

In questi casi il ricorso all'imaging avanzato, in particolare alla RM cardiaca, può fornire informazioni diagnostiche rilevanti. La RM è particolarmente utile in presenza di: 1) sintomatologia suggestiva in assenza di criteri diagnostici convenzionali completi; 2) discrepanza tra quadro clinico e biomarcatori infiammatori; 3) sospetto coinvolgimento miocardico (es. troponina elevata); 4) necessità di diagnosi differenziale con altre cause di dolore toracico. In tali contesti, la RM consente la caratterizzazione tissutale e la valutazione dell'infiammazione pericardica e/o miocardica, contribuendo a una più accurata definizione diagnostica e terapeutica^{2,21,22}.

Va sottolineato che, prima di porre diagnosi di recidiva, bisogna accertare che ci sia stato un intervallo libero da sintomi: se i sintomi non erano mai completamente regrediti, è più corretto definirla pericardite incessante e intensificare la terapia, piuttosto che parlare di recidiva.

Le alterazioni ECG, pur considerate criteri pericarditici, riflettono necessariamente un interessamento miocardico superficiale, poiché il pericardio è elettricamente silente. La sopraelevazione diffusa del tratto ST può comparire anche in assenza di depressione del PR; quest'ultima, quando presente, aumenta la specificità diagnostica².

L'incremento della troponina indica sempre necrosi/danno miocardico e configura uno spettro di coinvolgimento miocardico. Le linee guida ESC 2025 definiscono:

- Miopericardite: quadro clinico dominato dalla pericardite con evidenza biochimica di danno miocardico (troponina elevata) ma funzione biventricolare preservata.
- Perimiocardite: quadro clinico dominato dalla miocardite con segni di infiammazione pericardica associata e disfunzione ventricolare più rilevante.

Nelle pericarditi ricorrenti, la probabilità di coinvolgimento miocardico non risulta chiaramente superiore rispetto al primo episodio. Inoltre, i trial terapeutici hanno escluso pazienti con troponina significativamente elevata o disfunzione ventricolare, limitando l'evidenza di efficacia dei farmaci soprattutto nei quadri di pericardite isolata⁶⁻⁹.

Tabella 1. I nuovi criteri diagnostici della pericardite secondo le linee guida ESC 2025².

Diagnosi	
Certa	Presentazione clinica* con >1 criterio aggiuntivo
Possibile	Presentazione clinica* con 1 criterio aggiuntivo
Esclusa	Solo presentazione clinica*, senza criteri aggiuntivi
Criteri aggiuntivi	
Clinici	Sfregamenti pericardici
ECG	Depressione del tratto PR, sopraslivellamento del tratto ST diffuso
Biomarcatori	Aumento della proteina C-reattiva
Imaging	Versamento pericardico nuovo o ingrossante; evidenza di pericardite in RM cardiaca (edema e LGE pericardico)

LGE, late gadolinium enhancement; RM, risonanza magnetica.
*La presentazione clinica è generalmente caratterizzata da dolore toracico ma negli anziani può essere presente solo dispnea^{13,14}.

Alcuni dati preliminari osservazionali indicano però più recentemente che farmaci come FANS e colchicina si possono utilizzare con la stessa efficacia e sicurezza della pericardite anche in contesti di miopericardite^{23,24}.

QUESITO N. 4

Qual è il ruolo della restrizione dell'attività fisica?

La restrizione dell'attività fisica è una componente fondamentale della gestione non farmacologica sia dell'episodio acuto iniziale sia delle recidive di pericardite. Le linee guida ESC 2025 raccomandano in tutti i casi di sindrome infiammatoria miopericardica (IMPS) il riposo e l'astensione dall'esercizio fisico nella fase acuta, con ripresa graduale delle attività solo dopo remissione clinica². In particolare, si consiglia di evitare sport e sforzi intensi per almeno 1 mese e fino alla completa scomparsa dei sintomi e remissione clinica (raccomandazione di classe I, livello di evidenza C)². L'obiettivo è ridurre la frequenza cardiaca e lo stress meccanico sul pericardio infiammato, favorendo la guarigione e diminuendo il rischio di recidive precoci. In pazienti sintomatici con tachicardia a riposo persistente (frequenza cardiaca >75 b/min nonostante il riposo), le linee guida prevedono l'uso di beta-bloccanti per controllare la frequenza (indicazione di classe IIa, livello di evidenza C), poiché una frequenza elevata può aggravare i sintomi e l'infiammazione^{2,25}.

È importante però bilanciare la restrizione con il recupero funzionale: un prolungato riposo forzato può avere effetti negativi, inclusi decondizionamento fisico e impatto psicologico sul paziente. Rispetto alle linee guida precedenti, in quelle del 2025 viene adottato un approccio più personalizzato alla ripresa dell'attività: non più divieti arbitrari per periodi fissi (es. i classici 3 mesi di stop sportivo), ma un ritorno all'esercizio individualizzato in base all'attività di malattia e all'evoluzione clinica del singolo paziente. Ciò vale sia per gli atleti sia per i non atleti. In pratica, una volta ottenuta la remissione documentata (assenza di dolore, PCR normalizzata, ecocardiogramma senza versamento significativo), il paziente può riprendere gradualmente l'attività fisica leggera, aumentandone l'intensità in modo progressivo sotto monitoraggio clinico.

L'Holter non è richiesto sistematicamente prima del ritorno allo sport, ma può essere utile nei casi con aritmie documentate o sospetto di concomitante coinvolgimento miocardico. Il controllo della PCR prima della ripresa sportiva è ragionevole, soprattutto negli atleti e nei pazienti con precedenti recidive.

Le linee guida non distinguono formalmente la ripresa sportiva in base alla stagione o alla specifica disciplina; tuttavia, è clinicamente prudente considerare le condizioni ambientali estreme e adottare una ripresa graduale dell'intensità dell'esercizio.

Programmi di riabilitazione cardiologica possono essere utili per guidare la ripresa nei pazienti più a rischio o sportivi agonisti. Ovviamente, qualsiasi ritorno dei sintomi durante l'esercizio deve portare a un'immediata rivalutazione clinica e, se necessario, a una nuova fase di riposo.

In sintesi, la restrizione dell'attività fisica resta una pietra miliare nella gestione della pericardite ricorrente (classe I), ma oggi si tende ad evitare immobilizzazioni prolungate oltre il necessario, favorendo una ripresa graduale e sicura delle attività quotidiane e sportive in base alla risposta individuale.

QUESITO N. 5

Qual è la terapia di primo livello?

Il trattamento di prima linea della pericardite ricorrente ricalca quello della pericardite acuta idiopatica e punta a spegnere l'infiammazione il più rapidamente possibile, prevenendo ulteriori recidive (Figura 1). Le linee guida ESC 2025 propongono un algoritmo terapeutico unificato per la pericardite acuta e ricorrente, evidenziando che la strategia iniziale è sovrapponibile nei due contesti². Il trattamento di prima linea si basa su FANS (o aspirina) associati a colchicina, mentre le differenze riguardano prevalentemente la durata della terapia e la velocità di tapering.

La colchicina ha dimostrato, in diversi trial randomizzati controllati (COPE, ICAP, CORP, CORP-2), una significativa riduzione del rischio di recidiva rispetto al placebo, con una diminuzione relativa del rischio di circa il 50%⁶⁻⁹. Sulla base di tali evidenze, le linee guida ESC raccomandano una durata di trattamento di almeno 3 mesi dopo un primo episodio e di

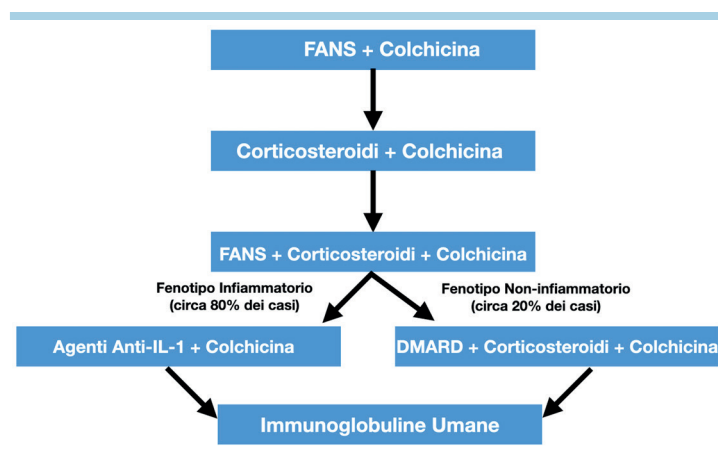


Figura 1. Algoritmo di trattamento della pericardite ricorrente in base all'espressione fenotipica. DMARD, farmaco antireumatico modificatore del decorso della malattia; FANS, farmaco antinfiammatorio non steroideo; IL, interleuchina.

almeno 6 mesi nelle forme ricorrenti². Tali indicazioni non dipendono rigidamente dall'intervallo temporale tra gli episodi, ma dal quadro clinico (episodio indice vs ricorrenza) e dalla risoluzione dell'infiammazione, guidata da sintomi e biomarcatori (in particolare PCR). Il tapering dei FANS deve essere graduale e orientato alla stabilità clinica e laboratoristica.

I FANS o l'aspirina ad alto dosaggio sono la base della terapia iniziale: ad esempio, ibuprofene 600-800 mg tid, aspirina 750-1000 mg tid, oppure indometacina 25-50 mg tid (Tabella 2). Si somministra il FANS a dosi piene per almeno 1-2 settimane e comunque fino alla remissione clinica (scomparsa del dolore) e al calo della PCR, dopodiché si procede a una riduzione graduale nell'arco di alcune settimane². Le linee guida ESC raccomandano esplicitamente l'uso di FANS o aspirina ad alta dose come terapia di prima linea per controllare i sintomi e ridurre il rischio di recidiva (classe I, livello B). L'aspirina è l'antinfiammatorio di scelta in pazienti che devono assumere terapie antiaggreganti². È sempre opportuno associare una protezione gastrica con inibitori di pompa protonica, dato l'alto dosaggio e la durata della terapia antinfiammatoria.

Un elemento distintivo, confermato da evidenze solide, è l'aggiunta sistematica della colchicina alla terapia iniziale. La colchicina (0.5 mg bid, oppure 0.5 mg/die in pazienti <70 kg o con funzione renale ridotta) andrebbe somministrata a tutti i pazienti senza controindicazioni, in associazione al FANS di prima linea. Questo farmaco, usato da tempo nella pericardite, accelera la risoluzione dei sintomi e – soprattutto – riduce drasticamente le recidive future. L'efficacia della colchicina nel prevenire le recidive è supportata da studi randomizzati⁶⁻⁹ ed è considerata di classe I con livello di evidenza A nelle linee guida². La durata consigliata della terapia con colchicina nella pericardite ricorrente è prolungata: si suggerisce di continuare

il farmaco per almeno 6 mesi dopo la remissione (è prassi comune proseguire per 6 mesi dalla fine della terapia antinfiammatoria dopo che si sono sospesi tutti gli altri trattamenti: l'effetto profilattico dura finché il farmaco viene assunto). Si tratta inoltre dell'unico trattamento registrato in Italia per la pericardite acuta e ricorrente e prescrivibile in fascia A con il Servizio Sanitario Nazionale.

Considerato il ruolo centrale della colchicina nella prevenzione delle recidive di pericardite, la gestione degli effetti indesiderati rappresenta un elemento chiave dell'aderenza terapeutica. Gli eventi avversi più frequenti sono di tipo gastrointestinale (diarrea, nausea, crampi addominali) e risultano generalmente dose-dipendenti.

In presenza di effetti collaterali lievi o moderati, possono essere adottate strategie conservative, quali: riduzione temporanea del dosaggio, assunzione dopo i pasti o suddivisione della dose giornaliera. In molti casi, tali misure consentono la prosecuzione della terapia.

La sospensione della colchicina dovrebbe essere considerata in caso di effetti indesiderati severi o persistenti, intolleranza clinicamente significativa, citopenie, epatotossicità rilevante o interazioni farmacologiche ad alto rischio. Nei pazienti con insufficienza renale o epatica è raccomandato un attento aggiustamento posologico e monitoraggio clinico. Un approccio individualizzato consente di bilanciare efficacia preventiva e tollerabilità del trattamento.

Oltre a FANS più colchicina, si raccomanda il riposo e la restrizione fisica come discusso (fa anch'essa parte del "primo livello" terapeutico). Con queste misure, molti episodi di pericardite ricorrente possono essere risolti senza ricorrere a terapie aggiuntive. Tuttavia, se dopo alcuni giorni non si ottiene un controllo adeguato dei sintomi con un FANS, si

Tabella 2. Dosaggio e durata della terapia nella pericardite ricorrente.

Terapia	Dosaggio	Durata	Riduzione (tapering)
Aspirina	750-1000 mg tid	Almeno 1-2 settimane, comunque fino alla remissione clinica, poi riduzione graduale	Ridurre di 250 mg ogni 1-2 settimane
Ibuprofene	600-800 mg tid	Come aspirina	Ridurre di 200 mg ogni 1-2 settimane
Indometacina	25-50 mg tid	Come aspirina	Ridurre di 25 mg ogni 1-2 settimane
Colchicina	0.5 mg/die (<70 kg o grave insufficienza renale) oppure 0.5 mg bid	Proseguire per 6 mesi dopo la sospensione degli altri farmaci	Valutare caso per caso
Prednisone	0.2-0.5 mg/kg/die	Almeno 2-4 settimane, comunque fino alla remissione clinica, poi riduzione graduale	Solo dopo remissione clinica (vedi note)
Azatioprina	Iniziare con 1 mg/kg/die, poi aumento graduale fino a 2-3 mg/kg/die	Diversi mesi	Diversi mesi
IVIG	400-500 mg/kg/die per via endovenosa per 5 giorni	5 giorni ripetibili dopo 1 mese con cicli mensili	Non necessaria
Anakinra	1-2 mg/kg/die fino a un massimo di 100 mg/die nell'adulto	Almeno 6 mesi/>12 mesi	Necessaria (almeno 3-6 mesi)
Rilonacept	Dose di carico 320 mg seguita da 160 mg una volta a settimana	>12 mesi	Sconosciuta

FANS, farmaco antinfiammatorio non steroideo; IVIG, immunoglobulina per via endovenosa.

- La terapia a pieno dosaggio deve essere mantenuta fino alla risoluzione dei sintomi e alla normalizzazione dei marcatori infiammatori (es. proteina C-reattiva) e degli esami strumentali (ECG, ecocardiogramma, risonanza magnetica cardiaca), seguita da riduzione graduale solo se remissione stabile.
- La riduzione dei corticosteroidi deve essere lenta (non più di 2.5 mg ogni 2 settimane).
- Il monitoraggio deve includere emocromo, creatinina, enzimi epatici, proteina C-reattiva ed ecocardiografia.
- Anakinra deve essere ridotta solo dopo remissione clinica.
- Rilonacept è approvato negli Stati Uniti ma non è attualmente disponibile in Europa.

può provare un FANS alternativo (es. passare da ibuprofene ad indometacina o viceversa) prima di abbandonare la strategia di prima linea. In situazioni particolarmente difficili, si può ricorrere ai FANS per via endovenosa (es. ketorolac) per un controllo più rapido del dolore, sempre associati a colchicina. Vale la pena sottolineare che l'uso tempestivo e appropriato di FANS ad alto dosaggio più colchicina sin dal primo episodio ha un impatto enorme sul decorso: questa terapia secondo le linee guida è in grado di ridurre significativamente il tasso di recidive e la durata globale della malattia.

QUESITO N. 6

Quando e come vanno usati i farmaci corticosteroidi?

I corticosteroidi rappresentano la terapia di seconda linea nella pericardite ricorrente e vanno utilizzati con cautela, in indicazioni selezionate (Figure 1 e 2). Le linee guida attuali sconsigliano di impiegarli come prima scelta nella pericardite acuta o ricorrente idiopatica in assenza di specifiche indicazioni (raccomandazione di classe III), poiché un loro uso precoce è associato a un rischio maggiore di recidive². Tuttavia, i glucocorticoidi diventano preziosi quando FANS e colchicina risultano insufficienti o controindicati. In pratica, quando utilizzare i corticosteroidi? Le situazioni tipiche sono: a) pazienti che non rispondono adeguatamente alla combinazione FANS + colchicina (persistenza del dolore e dell'infiammazione nonostante terapia ottimale); b) pazienti con controindicazione ai FANS (es. ulcera peptica attiva, insufficienza renale significativa, allergie) o intolleranza alla colchicina; c) presenza di una condizione clinica che imponga l'uso di steroidi sistemici (es. una malattia autoimmune sistemica attiva concomitante per la quale il cortisone è già indicato, specifiche eziologie come sindromi da lesioni pericardica o dopo vaccinazione, insufficienza renale almeno moderata, gravidanza, uso concomitante di anticoagulanti orali). In tali casi, i corticosteroidi a basso-medio dosaggio sono raccomandati come terapia di seconda linea in aggiunta alla colchicina (classe IIa, livello C)².

Come vanno usati: la strategia ottimale prevede di impiegare la dose efficace più bassa possibile, in combinazione con

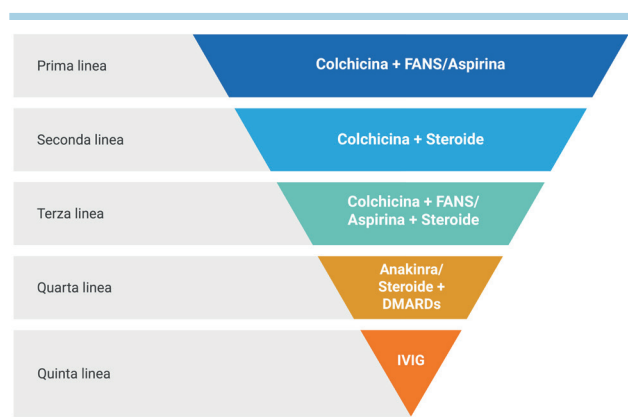


Figura 2. Linee di trattamento della pericardite ricorrente: la maggior parte dei pazienti viene trattata con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) e colchicina, solo una minoranza arriva all'ultima linea di trattamento farmacologico rappresentata dalle immunoglobuline per via endovenosa (IVIG). DMARD, farmaco antireumatico modificatore del decorso della malattia.

gli altri antinfiammatori. Il farmaco di scelta è generalmente il prednisone. La dose consigliata per la pericardite ricorrente è 0.2-0.5 mg/kg/die di prednisone equivalente². Nella nostra pratica clinica generalmente evitiamo dosi di prednisone >25 mg/die. Dosi più elevate di solito non sono necessarie nella pericardite isolata idiopatica e comportano più effetti collaterali. È imperativo associare sempre la colchicina al cortisone, continuando possibilmente anche un FANS a dose ridotta se tollerato e per evitare dosi maggiori di steroide per il controllo dei sintomi (la cosiddetta "tripla terapia": FANS + colchicina + cortisone a dosi moderate). Un'ulteriore integrazione terapeutica può includere il beta-bloccante per chi ha una frequenza cardiaca a riposo >70 b/min ed è ancora sintomatico per ridurre la frequenza di sfregamento dei foglietti pericardici e il dolore^{2,25}. Questa strategia combinata sfrutta meccanismi d'azione diversi per controllare l'infiammazione, permettendo di usare dosi più contenute di ciascun farmaco e riducendo il rischio di eventi avversi. I cardiologi sono abituati a gestire terapie combinate (si pensi all'insufficienza cardiaca o all'ipertensione); analogamente, nella pericardite una combinazione può dare ottimi risultati massimizzando l'efficacia e la sinergia d'azione di diversi principi attivi, minimizzando gli effetti collaterali.

Un aspetto cruciale nell'uso dei corticosteroidi è la modalità di sospensione (tapering). Occorre ottenere prima la completa remissione clinica (assenza di dolore e normalizzazione della PCR) e solo allora iniziare a ridurre gradualmente la dose. La riduzione deve essere molto lenta: le linee guida suggeriscono decrementi di circa 2.5 mg ogni 2 settimane per prednisone. Ad esempio, da 25 mg si scende a 22.5 mg per ~2 settimane, poi 20 mg per altre 2 settimane, e così via. Questo rallentamento è essenziale perché la recidiva avviene spesso durante un tapering troppo rapido. Un errore comune in clinica è che, se il paziente riferisce di nuovo dolore durante la riduzione del cortisone, il medico aumenti di nuovo la dose alla quantità iniziale. In caso di riacutizzazione durante il tapering, la strategia raccomandata è mantenere il cortisone alla dose minima efficace raggiunta e ottimizzare gli altri antinfiammatori (rialzare la dose di FANS e assicurarsi dell'aderenza alla colchicina) per spegnere la recidiva. Solo dopo aver ristabilito la remissione si riprenderà a scalare il prednisone, ancora più lentamente. Questo approccio evita l'esposizione cumulativa eccessiva agli steroidi e i loro effetti avversi, pur controllando la malattia.

Riassumendo, i corticosteroidi non rappresentano la terapia di prima linea nella pericardite acuta o ricorrente, ma possono essere considerati quando FANS/aspirina e colchicina siano controindicati, inefficaci o non tollerati, oppure in presenza di un'eziologia immunomediata. Nei pazienti con insufficienza renale significativa, le limitazioni terapeutiche possono riguardare sia FANS sia colchicina, rendendo necessario un approccio individualizzato.

Le linee guida ESC 2025, in continuità con quelle ESC 2015²⁶, raccomandano un tapering lento dei corticosteroidi, poiché riduzioni rapide sono associate a un aumentato rischio di recidiva. In particolare, sotto i 10-15 mg/die di prednisone equivalente, sono suggerite riduzioni molto gradualmente (es. 2.5 mg ogni 2-4 settimane)². Tale strategia, supportata principalmente da dati osservazionali e consenso degli esperti^{1,27,28}, è tuttavia spesso disattesa nella pratica clinica. Nelle forme ricorrenti, ove possibile, è preferibile ottimizzare e prolungare il "decalage" di FANS e colchicina prima di ricorrere ai corticosteroidi. I corticosteroidi vanno riservati ai casi necessari e sempre in associazione: mai come monoterapia iniziale nella

pericardite idiopatica (a meno di indicazioni specifiche). Usare il minimo dosaggio efficace, associare colchicina (e un FANS se possibile) e fare un tapering molto graduale post-remissione sono i cardini di un uso appropriato. Seguendo queste indicazioni, il cortisone può essere un potente alleato per interrompere il circolo vizioso delle recidive più ostinate, minimizzando allo stesso tempo il rischio di favorire ulteriori recidive dovute a un uso improprio.

QUESITO N. 7

Qual è il ruolo dei farmaci biologici?

I farmaci biologici hanno assunto un ruolo sempre più importante nel trattamento delle pericarditi ricorrenti refrattarie, in particolare gli inibitori delle citochine pro-infiammatorie, soprattutto l'interleuchina (IL)-1^{1,2,29,30}. Nelle nuove linee guida europee, gli inibitori dell'IL-1 sono esplicitamente raccomandati come terapie successive nei pazienti con pericardite ricorrente che non risponde alle terapie di primo livello (FANS + colchicina) e di secondo livello (corticosteroidi)². In particolare, l'uso di anakinra (forma ricombinante dell'antagonista naturale dell'IL-1) o rilonacept (proteina di fusione che neutralizza IL-1 α/β) è indicato nei pazienti con recidive persistenti e PCR elevata, in cui non si ottiene il controllo con le terapie convenzionali, allo scopo di ridurre le recidive e favorire la sospensione dei corticosteroidi (classe I, livello A)². Si tratta di terapie mirate che bloccano la via dell'inflammasoma (IL-1 è un mediatore finale chiave nell'infiammazione pericardica) e hanno mostrato notevole efficacia nel sopprimere l'infiammazione pericardica ricorrente. Anche in assenza di PCR elevata, ma con evidenza di pericardite attiva alla RM cardiaca e quadro clinico di pericardite incessante o recidivante, gli anti-IL-1 dovrebbero essere presi in considerazione secondo le linee guida (classe IIa, livello C), qualora le terapie di prima/seconda linea siano fallite o controindicate. Nella pratica, anakinra in particolare è quello più utilizzato in Europa (100 mg/die sottocute, off-label per questa indicazione) ed è spesso in grado di indurre una rapida remissione entro pochi giorni, con miglioramento significativo dei sintomi e normalizzazione degli indici infiammatori. La dimostrazione di efficacia e sicurezza è relativa soprattutto alle pericarditi ricorrenti cortico-dipendenti e colchicino-resistenti con elevazione della PCR secondo il trial AIRTRIP³¹ e il registro internazionale IRAP³². Gli eventi avversi più frequentemente riportati comprendono reazioni nel sito di iniezione e infezioni lievi (cutanee e respiratorie); gli eventi avversi gravi risultano rari²⁹⁻³³.

In Italia tale farmaco è dispensabile con piano terapeutico a carico del Servizio Sanitario Nazionale nell'ambito dei farmaci considerati nella legge 648 per le pericarditi ricorrenti cortico-dipendenti e colchicino-resistenti²⁹. Il trattamento va di solito prolungato per diversi mesi (≥ 6 mesi) e poi scalato gradualmente per verificare se la malattia si è spenta (Figura 3). Anakinra può essere associato a colchicina migliorando la sua efficacia di prevenzione delle recidive attraverso un blocco sequenziale dell'inflammasoma in quanto la colchicina interferisce con l'assemblaggio e l'attivazione dell'inflammasoma attraverso l'inibizione della polimerizzazione della tubulina, mentre anakinra, copia ricombinante dell'inibitore naturale dell'inflammasoma, blocca il prodotto finale dell'attivazione dell'inflammasoma che è IL-1³⁴. Un problema riconosciuto di recente è la dipendenza da anti-IL-1: alcuni pazienti mantengono

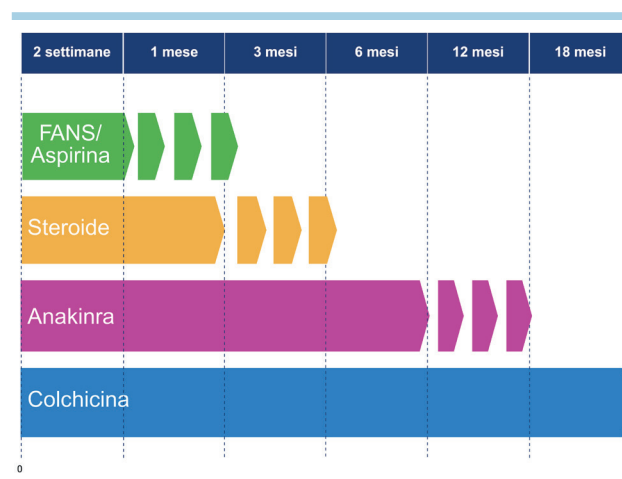


Figura 3. Esempio di riduzione graduale della terapia della pericardite ricorrente in un paziente in politerapia: la regola essenziale è ridurre un farmaco per volta solo se si mantiene la remissione clinica. Si riducono e sospendono prima i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), poi gli steroidi, anakinra e solo per ultima la colchicina. La porzione tratteggiata indica la fase di decalage. La colchicina è l'ultimo farmaco che viene sospeso e mantenuto ancora per gli ultimi 6 mesi dopo il raggiungimento della remissione clinica.

la remissione finché assumono anakinra o rilonacept, ma vanno incontro a recidiva non appena si tenta di ridurre o sospendere il farmaco. Questo fenomeno si osserva specialmente in pazienti con uno sfondo autoinfiammatorio/genetico; in tali casi può rendersi necessario protrarre la terapia anti-IL-1 a lungo termine (anche oltre 1 anno) valutando caso per caso. Va notato che il rilonacept, somministrato una volta a settimana, è stato approvato di recente negli Stati Uniti per la pericardite ricorrente (dopo lo studio RHAPSODY)³³, ma non è attualmente disponibile in Europa. Problemi legati alla produzione e all'adeguamento alle normative europee ne impediranno l'introduzione in Europa. Parallelamente, sono in fase di sviluppo nuovi farmaci anti-IL-1 caratterizzati da un'emivita più lunga, che potrebbero consentire schemi di somministrazione ogni 2 o 4 settimane³⁵.

L'approccio americano tende ad anticipare l'uso dei farmaci anti-IL-1³⁶ senza aver testato prima la possibile efficacia di steroidi e triplice terapia di combinazione spesso più costo-efficace.

Attualmente non sono disponibili biomarcatori validati capaci di predire con certezza una risposta preferenziale alla terapia anti-IL-1 rispetto ai corticosteroidi. Tuttavia, un fenotipo clinico-laboratoristico caratterizzato da PCR persistentemente elevata, frequenti recidive e steroide-dipendenza suggerisce un meccanismo autoinfiammatorio e una maggiore probabilità di beneficio dagli anti-IL-1.

Un'altra frontiera biologica è rappresentata dagli inibitori dell'IL-6 (come il tocilizumab). Sebbene non ancora supportati da ampie evidenze né citati con raccomandazioni ufficiali, sono stati riportati casi clinici in cui il tocilizumab ha aiutato pazienti con pericardite ricorrente resistente persino agli anti-IL-1³⁷, soprattutto in presenza di marcatori autoimmuni. L'IL-6 è infatti un'altra citochina pro-infiammatoria elevata in alcune pericarditi: colpirlo potrebbe aiutare nei casi in cui il blocco di IL-1 sia insufficiente o si manifesti intolleranza all'anakinra. Al momento, questa è una strategia di "salvataggio"

riservata ai centri specializzati e da considerare in casi individuali refrattari.

Oltre ai biologici anti-citochine, un ruolo adiuvante può essere svolto dalle immunoglobuline per via endovenosa (IVIG) ad alte dosi. Le IVIG hanno proprietà immunomodulanti e sono state utilizzate in alcuni casi altamente resistenti di pericardite ricorrente idiopatica, con alcuni successi riportati³⁸. Le linee guida ESC 2025 non forniscono una raccomandazione formale sul loro impiego², ma nella pratica si possono considerare in centri esperti quando tutte le opzioni standard e biologiche (inclusi gli anti-IL-1) siano risultate inefficaci^{2,38} (Figura 2).

È importante evidenziare la differenza di approccio tra Europa e Stati Uniti sull'uso dei biologici³⁶. In Europa, come descritto, si tende a riservare gli anti-IL-1 dopo aver provato le terapie convenzionali e anche i corticosteroidi (cioè come quarta linea, solo nei casi di recidive "difficili"; vedi Figure 1 e 2). Negli Stati Uniti, invece, alcuni esperti propongono un impiego più precoce degli anti-IL-1, talora già dopo la prima recidiva significativa, per evitare l'esposizione ai corticosteroidi. Questo approccio americano nasce dal timore degli effetti collaterali del cortisone, ma va detto che non riconosce pienamente il fatto che bassi dosaggi di steroide in combinazione con FANS e colchicina possono spesso risolvere la malattia in tempi più brevi e senza effetti avversi gravi^{1,2,27}. In pratica, quindi, l'Europa predilige ancora un tentativo con steroide a dose lieve-moderata (insieme agli altri farmaci) prima di passare ai più costosi farmaci biologici, mentre oltreoceano c'è maggiore propensione a prescrivere prima rilonacept. Un'altra divergenza riguarda la chirurgia: in casi estremi e refrattari, alcuni centri negli Stati Uniti prendono in considerazione la pericardiectomia come ultima risorsa per risolvere definitivamente la pericardite ricorrente^{21,39}. In Europa questo atteggiamento è molto più cauto: l'intervento chirurgico viene riservato quasi esclusivamente ai casi evoluti in pericardite costrittiva cronica, mentre la pericardite recidivante "attiva" viene gestita con terapie mediche, anche innovative, evitando la chirurgia salvo casi ad evoluzione costrittiva^{1,2,40,41}.

Una menzione a parte merita il trattamento della pericardite in gravidanza e allattamento. La gestione della pericardite durante gravidanza e allattamento richiede un approccio longitudinale e personalizzato, volto a garantire la stabilità clinica materna e la sicurezza fetale. Un elemento chiave è

la pianificazione pre-concezionale, con l'obiettivo di ottenere una remissione clinica e biochimica stabile per almeno 6 mesi prima del concepimento². Durante la gravidanza, la terapia deve essere adattata all'epoca gestazionale.

La colchicina rappresenta il cardine terapeutico lungo tutto il continuum riproduttivo, riducendo significativamente il rischio di recidiva e la dipendenza da corticosteroidi. FANS e aspirina ad alte dosi possono essere utilizzati solo nelle prime fasi della gravidanza e devono essere sospesi entro la 20^a settimana per prevenire complicanze fetali. I corticosteroidi non fluorurati (prednisone/prednisolone) sono riservati a casi selezionati, a basse dosi e con riduzione molto graduale.

Nei casi refrattari o steroide-dipendenti, possono essere presi in considerazione azatioprina e, in situazioni selezionate, inibitori dell'IL-1 o IVIG. Durante l'allattamento può essere proseguita la maggior parte delle terapie compatibili in gravidanza, con particolare attenzione al dosaggio dei corticosteroidi (Tabella 3).

QUESITO N. 8

Qual è la prognosi attesa?

La prognosi della pericardite ricorrente idiopatica, dal punto di vista della mortalità e degli esiti a lungo termine, è generalmente benigna a patto che venga instaurata la terapia appropriata e che i pazienti siano seguiti da vicino. A differenza di altre malattie cardiache, la pericardite in sé raramente compromette in modo permanente la funzione cardiaca. Nelle forme idiopatiche (presumibilmente virali/autoimmuni) il decorso è caratterizzato da episodi acuti ricorrenti, ma a lungo termine la condizione tende nella maggior parte dei casi a risolversi definitivamente entro pochi anni, soprattutto con l'avvento di terapie efficaci. Studi di follow-up indicano che la sopravvivenza a lungo termine dei pazienti con pericardite idiopatica non differisce in modo significativo dalla popolazione generale, poiché non vi è di solito danno cardiaco permanente né evoluzione verso cardiomiopatia. Inoltre, le complicanze maggiori come il tamponamento cardiaco o la costrizione pericardica sono evenienze rare nelle forme idiopatiche. Per esempio, il rischio di evoluzione verso costrizione è stimato <1-2% dopo una pericardite virale/idiopatica non

Tabella 3. Farmaci per la pericardite: gravidanza e allattamento.

Farmaco	Gravidanza	Allattamento	Note cliniche principali
Colchicina	Compatibile in tutti i trimestri	Compatibile	Terapia di base; riduce recidive fino al 50%
FANS (ibuprofene)	Utilizzabili fino alla 20 ^a settimana	Compatibili	Preferire FANS a breve emivita; sospendere precocemente
Aspirina	Alte dosi solo in I-II trimestre; <100 mg/die dopo 20 ^a settimana	Usare con cautela	Evitare alte dosi tardive; monitorare rischio di sindrome HELLP
Prednisone/prednisolone	Compatibili a basse dosi	Compatibili (<40 mg/die)	Preferire steroidi non fluorurati; tapering molto lento
Azatioprina	Compatibile	Compatibile	Opzione "steroid-sparing" di prima scelta
Anakinra	Utilizzabile in casi selezionati	Compatibile	Evidenze limitate; valutazione rischio-beneficio
IVIG	Compatibili	Compatibili	Opzione in forme severe o refrattarie
Metotrexate	Controindicato	Controindicato	Teratogeno; sospendere ≥3 mesi prima
Micofenolato mofetile	Controindicato	Controindicato	Elevato rischio teratogeno

FANS, farmaco antinfiammatorio non steroideo; HELLP, emolisi, elevati enzimi epatici e trombocitopenia; IVIG, immunoglobulina per via endovenosa.

complicata. Tale rischio però sale se la causa sottostante è più aggressiva: nelle pericarditi correlate a malattie autoimmuni, neoplastiche o sindromi post-infarto/cardiotoromia, il rischio di costrizione cronica è riportato intorno al 2-5%. Nelle pericarditi batteriche purulente, decisamente più gravi, la costrizione compare nel 20-30% dei casi sopravvissuti⁴¹.

Detto questo, la prognosi “benigna” non deve far sottovalutare l’impatto della malattia. Le recidive frequenti compromettono significativamente la qualità di vita: il dolore toracico può essere intenso e richiedere ospedalizzazioni ripetute, causando ansia nel paziente, limitazioni lavorative e personali. Inoltre, l’esposizione prolungata a farmaci antinfiammatori, colchicina e soprattutto corticosteroidi può comportare effetti collaterali nelle terapie croniche. Dunque l’obiettivo è rendere transitoria la fase ricorrente, evitando che si cronicizzi per anni. Con le terapie moderne, questo è realisticamente possibile nella maggior parte dei pazienti. I dati suggeriscono che oltre l’80% dei pazienti con pericardite idiopatica ricorrente ottiene una remissione completa e prolungata con l’applicazione ottimale delle terapie mediche disponibili^{1,2}. L’introduzione della colchicina e più recentemente degli anti-IL-1 ha drasticamente migliorato il controllo della malattia, riducendo il numero di recidive e abbreviando la durata complessiva della malattia.

In prospettiva, la prognosi della pericardite ricorrente è quindi buona per quanto riguarda la sopravvivenza e la preservazione della funzione cardiaca. La chiave è fare diagnosi e trattamenti tempestivi secondo linee guida dei casi di pericardite ricorrente cercando di personalizzare la terapia. I pazienti con fenotipo infiammatorio e molte recidive beneficiano dell’introduzione rapida di terapie antinfiammatorie avanzate (es. anakinra come anti-IL-1), mentre quelli con fenotipo non infiammatorio possono risolversi con le terapie tradizionali prolungate che includono FANS, colchicina e steroidi a dose medio-bassa (Figura 1). In tutti i casi, aderenza alle linee guida e controlli ravvicinati sono determinanti.

Un discorso a parte meritano la pericardite incessante e il dolore toracico ricorrente in assenza di evidenza oggettiva di malattia. Dal punto di vista prognostico, la pericardite incessante rappresenta un fenotipo clinico associato a maggiore complessità terapeutica e a un più elevato rischio di cronicizzazione rispetto alle forme ricorrenti. Sebbene la prognosi vitale della pericardite ricorrente sia generalmente favorevole, il peso delle recidive sulla qualità di vita è rilevante.

Nei pazienti con episodi dolorosi ricorrenti in assenza di incremento degli indici di flogosi, è essenziale una rivalutazione diagnostica per escludere meccanismi non infiammatori, inclusi dolore neuropatico o muscoloscheletrico. In tali casi, può essere indicato un approccio multimodale comprendente supporto psicologico e strategie di terapia del dolore. Il paracetamolo può essere considerato come opzione sintomatica aggiuntiva, mentre l’impiego di oppioidi dovrebbe essere limitato a situazioni selezionate e per brevi periodi, data la potenziale associazione con la cronicizzazione del dolore e il rischio di dipendenza.

QUESITO N. 9

Come pianificare il follow-up?

Il follow-up dei pazienti con pericardite ricorrente deve essere accurato e va posta enfasi sull’aderenza agli schemi di terapia consolidati proposti dalle linee guida². Le linee guida

ESC raccomandano un follow-up clinico a lungo termine per tutti i pazienti con pericardite incessante o ricorrente (classe I, livello C)². In pratica, dopo la gestione dell’episodio acuto, il paziente andrebbe rivisto a intervalli regolari fino alla remissione clinica stabile. Un calendario ragionevole – adattato dalle indicazioni ESC 2025 – potrebbe essere: visita di controllo a 1-2 settimane di terapia poi 1 mese, quindi a 3-6 mesi e 12 mesi, e successivamente in base all’andamento clinico solo in caso di mancata remissione clinica. Ad ogni controllo si esegue: valutazione clinica, esame obiettivo, ECG basale (per confrontarlo con eventuali alterazioni residue) e valutazione degli indici infiammatori (es. PCR). Va eseguita anche un’ecocardiografia transtoracica seriata ad ogni controllo mirata alla valutazione del versamento pericardico ed eventuali segni ecocardiografici di costrizione. La RM cardiaca di controllo non è obbligatoria in tutti i pazienti, ma può essere utile nei casi atipici con sintomi persistenti senza altre evidenze oggettive di attività della malattia e per seguire l’andamento della pericardite nei casi più complessi, in quanto l’entità delle modifiche alla RM (ispessimento ed entità dell’enhancement pericardico con mezzo di contrasto) correla con la prognosi^{2,8}.

Il follow-up include anche considerazioni particolari per specifici gruppi di pazienti. Ad esempio, nelle donne in età fertile con pericardite ricorrente è consigliata una valutazione pre-concezionale (consulenza) per pianificare un’eventuale gravidanza in periodo di remissione e ottimizzare la terapia in vista della gestazione². Farmaci come la colchicina possono dover essere sospesi in gravidanza (anche se alcuni dati recenti ne suggeriscono un uso sicuro in casi selezionati) e il controllo della malattia dovrebbe essere ottimizzato prima del concepimento. Analogamente, nei pazienti con comorbidità (es. insufficienza renale, malattie reumatologiche) i controlli serviranno a gestire sia la pericardite sia le altre condizioni in un’ottica integrata.

Infine, va sottolineato il ruolo dei centri specialistici e del lavoro multidisciplinare nel follow-up delle pericarditi recidivanti complesse. Le linee guida raccomandano di riferire i pazienti ad alto rischio o con decorso atipico a centri con esperienza, dove un team multidisciplinare (cardiologo, reumatologo, immunologo, cardiocirurgo, psicologo, ecc.) possa valutare collegialmente il caso (classe I, livello C)². Questo approccio aumenta la probabilità di individuare tempestivamente complicanze (come l’evoluzione verso costrizione) o di cogliere la necessità di terapie aggiuntive al momento opportuno (es. passaggio ad anakinra, aggiunta di immunosoppressori). Nella gestione multidisciplinare della pericardite ricorrente, il coinvolgimento del cardiocirurgo è riservato a situazioni selezionate, quali soprattutto l’evoluzione verso pericardite costrittiva, o rarissimi casi refrattari candidabili a valutazione chirurgica. Nelle forme ricorrenti non complicate risultano spesso più rilevanti altre figure specialistiche. In particolare, il terapeuta del dolore può contribuire alla gestione dei quadri dolorosi persistenti o non proporzionali all’attività infiammatoria, mentre il supporto psicologico può migliorare coping, aderenza terapeutica e qualità di vita nei pazienti con recidive multiple.

In sintesi, un follow-up ben pianificato – frequente nell’immediato, poi via via dilazionato se il paziente resta in remissione – è essenziale per garantire esiti ottimali nella pericardite ricorrente, fungendo da “rete di sicurezza” contro le recidive e garantendo un supporto continuo al paziente nel percorso di guarigione (Tabella 4).

Tabella 4. Follow-up raccomandato per la pericardite ricorrente in accordo con le linee guida ESC 2025².

Timing	Valutazioni da eseguire	Obiettivo	Trigger per intensificazione/invio a centro esperto*
Prima visita (diagnosi)	Valutazione clinica completa; ECG; PCR (\pm VES); ecocardiogramma transtoracico	Confermare diagnosi, valutare fenotipo (infiammatorio vs non infiammatorio), documentare versamento	"Red flags": febbre persistente, versamento moderato-severo, tamponamento, sospetta eziologia non virale
1-2 settimane	Valutazione clinica; PCR; ECG; ecocardiogramma	Verificare risposta alla terapia di prima linea	Dolore persistente, PCR non in riduzione \rightarrow ottimizzare FANS/ASA e colchicina
4-6 settimane	Valutazione clinica; PCR; ECG; ecocardiogramma	Confermare remissione clinica e biochimica	Sintomi persistenti o recidiva precoce \rightarrow sospetta pericardite incessante
3-6 mesi	Valutazione clinica; PCR; ecocardiogramma	Monitorare stabilità della remissione	Sintomi o versamento persistenti o segni di costrizione \rightarrow imaging avanzato (TC, RM cardiaca*)
≥ 12 mesi	Follow-up clinico \pm PCR; ecocardiogramma	Confermare remissione duratura	Decorso atipico, sospetta eziologia specifica, dipendenza da steroidi/biologici

ASA, aspirina; FANS, farmaci antinfiammatori non steroidei; PCR, proteina C-reattiva; RM, risonanza magnetica; TC, tomografia computerizzata; VES, velocità di eritrosedimentazione.

*RM cardiaca: indicata nei casi con sintomi persistenti senza chiari marcatori infiammatori, per documentare infiammazione pericardica (edema/late gadolinium enhancement) o per valutare forme effusivo-costrittive.

*Indicazioni per invio a centro esperto:

- Pericardite incessante o ricorrente refrattaria a terapia standard.
- Necessità di terapie avanzate (anti-interleuchina-1, immunosoppressori) non gestibili.
- Sospetta eziologia specifica (tubercolare, neoplastica, autoinfiammatoria, autoimmune).
- Segni di costrizione pericardica o versamento effusivo-costrittivo.

QUESITO N. 10

Quali sono le novità terapeutiche più promettenti?

Diversi fattori possono contribuire alla comparsa di recidive di pericardite, inclusi episodi virali intercorrenti, attivazioni immunitarie e condizioni di stress; tuttavia, mancano predittori affidabili universalmente validati. Attualmente non vi sono evidenze robuste a supporto dell'impiego profilattico routinario dei FANS per prevenire le recidive.

Le linee guida ESC 2025 enfatizzano un approccio terapeutico progressivo e personalizzato. In questo contesto, la stratificazione in base al fenotipo di presentazione (infiammatorio vs non infiammatorio) consente di orientare la scelta terapeutica verso il meccanismo patogenetico prevalente, migliorando la coerenza clinica dell'intervento². La Figura 2 riassume gli step di terapia e la logica di escalation, mentre la Figura 3 propone un esempio pratico di de-escalation in presenza di politerapia.

Negli ultimi anni la terapia della pericardite ricorrente ha beneficiato di progressi notevoli e all'orizzonte vi sono ulteriori novità basate soprattutto su nuovi farmaci che agiscono sull'infiammazione. Una delle introduzioni più significative è stata quella dei farmaci anti-IL-1, già discussi, che hanno rivoluzionato il trattamento delle forme resistenti e sono disponibili in Italia con anakinra per la prescrizione ospedaliera^{29,30}.

In Europa è atteso l'arrivo di nuovi agenti anti-IL-1: ad esempio, sono in sviluppo formulazioni di antagonisti dell'IL-1 a lunga durata d'azione che potrebbero essere somministrati ogni 2-4 settimane, migliorando l'aderenza ma richiedendo ulteriori valutazioni di sicurezza, tollerabilità e costo-efficacia³⁵. Anche canakinumab (anticorpo monoclonale anti-IL-1 β) è stato utilizzato off-label in casi isolati di pericardite ricorrente con risultati inferiori ad anakinra per l'effetto selettivo di antagonismo verso IL-1 β e con costi più elevati che ne limitano l'uso diffuso⁴².

Un altro filone di grande interesse è il targeting dell'inflammasoma con terapie innovative³⁵. L'inflammasoma è

il complesso intracellulare che attiva IL-1 e altre citochine: modulando la sua attività si potrebbe controllare all'origine la cascata infiammatoria. In questo contesto emergono molecole orali in sperimentazione, come gli inibitori di NLRP3, che potrebbero ridurre la produzione di IL-1 a monte⁴³. Tra le novità sorprendenti vi è il potenziale ruolo del cannabidiolo (CBD), un derivato non psicotropo della cannabis, noto per effetti antinfiammatori⁴⁴. Formulazioni purificate di CBD sono attualmente in corso di valutazione in trial clinici per la pericardite ricorrente, con l'idea di sfruttare la sua capacità di modulare l'inflammasoma e altre vie infiammatorie³⁵. I risultati preliminari di studi di fase II indicano una buona tollerabilità e suggeriscono possibili benefici nel mantenere la remissione una volta sospesi gli anti-IL-1, ma serviranno dati più solidi. Se confermato, il CBD rappresenterebbe un approccio completamente nuovo.

Anche sul fronte dei tradizionali farmaci immunosoppressori si registrano novità: le linee guida 2025 menzionano per la prima volta l'idrossiclorochina come opzione (classe IIb) nei pazienti con pericardite ricorrente refrattaria a tutto, inclusi i biologici². Ciò deriva da alcune esperienze in cui l'idrossiclorochina (tipica terapia del lupus eritematoso sistemico) ha prolungato l'intervallo libero da recidive in pazienti con sospetta base autoimmune⁴⁵. Inoltre, in pazienti con fenotipo non infiammatorio, l'aggiunta di un farmaco antireumatico modificatore del decorso della malattia come azatioprina si è rivelata utile in alcuni casi per modulare la risposta immune di fondo⁴⁶ (Figura 1). Questo concetto di personalizzare la quarta linea terapeutica in base al fenotipo (infiammatorio puro vs immunomediato) è una novità delle posizioni recenti: anti-IL-1 per i primi, immunosoppressori classici per i secondi. In Europa si continua a preferire l'innovazione farmacologica alla chirurgia, ma in futuro la scelta tra un nuovo (e costoso) farmaco biologico e un intervento risolutivo potrebbe essere discussa in casi selezionati resistenti.

In conclusione, il panorama terapeutico della pericardite ricorrente si sta rapidamente ampliando. Dall'uso ormai con-

solidato di colchicina e antinfiammatori, si è passati all'uso controllato dei farmaci steroidei a dosi medio-basse e in combinazione a FANS e colchicina, fino ai farmaci biologici anti-IL-1 che hanno aperto una nuova era. All'orizzonte vi sono ulteriori terapie mirate all'immunità innata (inflammasoma) e adattativa, così come un approccio sempre più ritagliato sul paziente. La ricerca è fervente: nuovi trial clinici sono in corso per validare queste opzioni³⁵. Quella che era una patologia orfana di trattamenti dedicati sta finalmente ottenendo una gestione più personalizzata e basata sull'evidenza. Tutto ciò si traduce in speranza concreta per i pazienti: l'obiettivo realistico diventa non solo trattare la singola recidiva, ma prevenire le recidive future e, in molti casi, porre fine al ciclo delle pericarditi ricorrenti.

RIASSUNTO

La pericardite ricorrente rappresenta la complicanza più impegnativa della pericardite acuta, con un impatto rilevante sulla qualità di vita dei pazienti. È definita dalla comparsa di un nuovo episodio

dopo una remissione completa, distinta dalla pericardite incessante (sintomi persistenti senza remissione clinica). Le cause sono spesso idiopatiche, verosimilmente post-virali o su base autoimmune/autofiammatoria, ma includono anche forme secondarie a malattie sistemiche, procedure interventistiche o più raramente neoplasie. La diagnosi si basa sui criteri della pericardite acuta applicati a un episodio recidivante, supportata da biomarcatori e imaging multimodale. Il trattamento di prima linea comprende farmaci antinfiammatori non steroidei o aspirina ad alte dosi associati a colchicina e restrizione dell'attività fisica. I corticosteroidi sono riservati ai casi selezionati e devono essere utilizzati a basse dosi con riduzione molto graduale. Nei pazienti refrattari o cortico-dipendenti, gli inibitori dell'interleuchina-1 hanno rivoluzionato la gestione, riducendo significativamente le recidive nelle forme a fenotipo infiammatorio. La prognosi è generalmente favorevole nelle forme idiopatiche, ma richiede follow-up strutturato e personalizzazione terapeutica. Le prospettive future includono nuove terapie biologiche e strategie terapeutiche più individualizzate. In questo articolo risponderemo ai quesiti più comuni in tema di pericardite ricorrente o incessante cercando di applicare le linee guida alla pratica clinica.

Parole chiave. Colchicina; Corticosteroidi; Infiammazione pericardica; Inibitori dell'interleuchina-1; Pericardite ricorrente.

BIBLIOGRAFIA

- Imazio M, Collini V, Aimò A, et al. Update on the diagnosis and treatment of pericardial diseases: a position paper of the Italian Society of Cardiology in collaboration with the study group on cardiomyopathies and pericardial diseases. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2025;26:29-37. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001684>
- Schulz-Menger J, Collini V, Gröschel J, et al.; ESC Scientific Document Group. Linee guida ESC 2025 per il trattamento delle miocarditi e pericarditi. *G Ital Cardiol* 2026;27(1 Suppl 1):e1-93. <https://doi.org/10.1714/4620.46292>
- Imazio M, Iacovoni A. Le dieci principali novità delle linee guida ESC 2025 su miocardite e pericardite. *G Ital Cardiol* 2025;26:713-8. <https://doi.org/10.1714/4570.45733>
- Imazio M, Collini V, Groeschel J, Schulz-Menger J. The 2025 ESC myocarditis and pericarditis guidelines – what clinicians needs to know. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2025;26:469-72. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001776>
- Imazio M, Pivetta E, Andreis A, et al. Incessant pericarditis as a risk factor for complicated pericarditis and hospital admission. *Circulation* 2021;143:401-2. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051156>
- Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute Pericarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005;112:2012-6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.542738>
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al.; ICAP Investigators. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;369:1522-8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208536>
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, et al.; CORP (Colchicine for Recurrent Pericarditis) Investigators. Colchicine for recurrent pericarditis (CORP): a randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;155:409-14. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-155-7-201110040-00359>
- Imazio M, Belli R, Brucato A, et al. Efficacy and safety of colchicine for treatment of multiple recurrences of pericarditis (CORP-2): a multicentre, double-blind, placebo-controlled, randomised trial. *Lancet* 2014;383:2232-7. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62709-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62709-9)
- Imazio M, Brucato A, Lazaros G, et al. Outcomes of acute pericarditis with an inflammatory phenotype. *Int J Cardiol* 2025;423:132945. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132945>
- Imazio M, Faletra F, Zucco J, et al. Genetic variants in patients with recurrent pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2024;25:799-804. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001669>
- Collini V, Faletra F, Venturelli F, et al. Prognostic role of genetic variants in recurrent pericarditis. *Int J Cardiol* 2025;439:133621. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.133621>
- Lazaros G, Antonopoulos AS, Lazarou E, et al. Age- and sex-based differences in patients with acute pericarditis. *Eur J Clin Invest* 2021;51:e13392. <https://doi.org/10.1111/eci.13392>
- Collini V, Siega Vignut L, Angriman F, Braidotti G, De Biasio M, Imazio M. Age-stratified patterns in clinical presentation, treatment and outcomes in acute pericarditis: a retrospective cohort study. *Heart* 2024;110:1139-44. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2024-324214>
- Kim YJ, Lovell J, Diab A, et al. Incidence and factors associated with recurrent pericarditis in lupus. *JAMA Netw Open* 2025;8:e2461610. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.61610>
- Cremer PC, Kumar A, Kontzias A, et al. Complicated pericarditis: understanding risk factors and pathophysiology to inform imaging and treatment. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2311-28. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.785>
- Lazaros G, Antonopoulos A, Lazarou E, Vlachopoulos C, Tsioufis K. The tale of refractory recurrent pericarditis. *Intern Emerg Med* 2021;16:537-9. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02676-1>
- Tahir MH, Sohail S, Shahid D, et al. Post-cardiac injury syndrome after cardiac surgery: an evidence-based review. *Cardiol Rev* 2026;34:19-23. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000662>
- Isiguzo G, Du Bruyn E, Howlett P, Ntsekhe M. Diagnosis and management of tuberculous pericarditis: what is new? *Curr Cardiol Rep* 2020;22:2. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-1254-1>
- Krzewal K, Bakaeen M, Wang TKM, et al. Pericardiectomy for constrictive and recurrent pericarditis: state of the art update. *Curr Cardiol Rep* 2026;28:14. <https://doi.org/10.1007/s11886-025-02339-z>
- Klein AL, Wang TKM, Cremer PC, et al. Pericardial diseases: international position statement on new concepts and advances in multimodality cardiac imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024;17:937-88. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.04.010>
- Wang TKM, Klein AL, Cremer PC, et al. 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. *J Am Coll Cardiol* 2025;86:2691-719. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.05.023>
- Mirna M, Schmutzler L, Topf A, et al. Treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) does not affect outcome in patients with acute myocarditis or myopericarditis. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022;9:32. <https://doi.org/10.3390/jcdd9020032>
- Collini V, De Martino M, Andreis A, et al. Efficacy and safety of colchicine for the treatment of myopericarditis. *Heart* 2024;110:735-9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2023-323484>
- Imazio M, Andreis A, Agosti A, et al. Usefulness of beta-blockers to control symptoms in patients with pericarditis. *Am J Cardiol* 2021;146:115-9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.01.032>
- Adler Y, Charron P, Imazio M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed

- by: the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv318>
- 27.** Imazio M, Brucato A, Cumetti D, et al. Corticosteroids for recurrent pericarditis: high versus low doses: a nonrandomized observation. *Circulation* 2008;118:667-71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.761064>
- 28.** Lazaros G, Antonopoulos AS, Vlachopoulos C, et al. Predictors of switching from non-steroidal anti-inflammatory drugs to corticosteroids in patients with acute pericarditis and impact on clinical outcome. *Hellenic J Cardiol* 2019;60:357-63. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.04.001>
- 29.** Imazio M, Lazaros G, Gattorno M, Abbate A, Brucato A. Gli antagonisti dell'interleuchina-1: una nuova classe di farmaci per il trattamento della pericardite ricorrente. Una guida pratica per il cardiologo clinico. *G Ital Cardiol* 2021;22:833-43. <https://doi.org/10.1714/3666.36514>
- 30.** Imazio M, Lazaros G, Gattorno M, et al. Anti-interleukin-1 agents for pericarditis: a primer for cardiologists. *Eur Heart J* 2022;43:2946-57. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab452>
- 31.** Brucato A, Imazio M, Gattorno M, et al. Effect of anakinra on recurrent pericarditis among patients with colchicine resistance and corticosteroid dependence: the AIRTRIP randomized clinical trial. *JAMA* 2016;316:1906-12. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.15826>
- 32.** Imazio M, Andreis A, De Ferrari GM, et al. Anakinra for corticosteroid-dependent and colchicine-resistant pericarditis: the IRAP (International Registry of Anakinra for Pericarditis) study. *Eur J Prev Cardiol* 2020;27:956-64. <https://doi.org/10.1177/2047487319879534>
- 33.** Klein AL, Imazio M, Cremer P, et al.; RHAPSODY Investigators. Phase 3 trial of interleukin-1 trap rilonacept in recurrent pericarditis. *N Engl J Med* 2021;384:31-41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2027892>
- 34.** Collini V, Andreis A, De Biasio M, et al. Efficacy of colchicine in addition to anakinra in patients with recurrent pericarditis. *Open Heart* 2024;11:e002599. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002599>
- 35.** Imazio M, Venturelli F, Tomat MC, Savonitto G, Stolfo D, Collini V. Pericarditis at the crossroads: unlocking the next wave of therapies. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2025;61:101841. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2025.101841>
- 36.** Imazio M, Cooper LT, Heidecker B, et al. Myocarditis and pericarditis in focus: a brief report comparing the 2025 ESC guidelines and latest ACC position papers. *J Am Coll Cardiol* 2026;87:101-4. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2025.10.047>
- 37.** Collini V, Venturelli F, Quinzani F, Sappa R, Imazio M. Tolicizumab: a new option for refractory idiopathic recurrent pericarditis: a case report. *Eur Heart J Case Rep* 2025;9:ytaf535. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytaf535>
- 38.** Collini V, Venturelli F, Berghi R, et al. Human intravenous immunoglobulins for recurrent pericarditis: a multicentre cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2025 Apr 28. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaf250> [Epub ahead of print].
- 39.** Al-Kazaz M, Klein AL, Oh JK, et al. Pericardial diseases and best practices for pericardiectomy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2024;84:561-80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.048>
- 40.** Imazio M. Pericardial constrictive syndromes: a neglected cause of reversible heart failure. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2024;25:811-4. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001679>
- 41.** Imazio M, Brucato A, Maestroni S, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation* 2011;124:1270-5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580>
- 42.** Goel A, Bandyopadhyay D, Malik AH, Gupta R, Frishman WH, Aronow WS. Rilonacept and other interleukin-1 inhibitors in the treatment of recurrent pericarditis. *Cardiol Rev* 2023;31:225-9. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000476>
- 43.** Caldarelli M, Franza L, Cutrupi S, et al. Inflammasomes in cardiovascular diseases: current knowledge and future perspectives. *Int J Mol Sci* 2025;26:5439. <https://doi.org/10.3390/ijms26125439>
- 44.** Abdalla HM, Bacon A, VanDolah H, et al. Cannabidiol in cardiovascular disease: a review of current evidence and future directions. *Mayo Clin Proc* 2026;101:297-309. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2025.10.009>
- 45.** Lazarou E, Koutsianas C, Vlachakis PK, et al. Novel treatments in refractory recurrent pericarditis. *Pharmaceuticals (Basel)* 2024;17:1069. <https://doi.org/10.3390/ph17081069>
- 46.** Vianello F, Cinetto F, Cavarro M, et al. Azathioprine in isolated recurrent pericarditis: a single centre experience. *Int J Cardiol* 2011;147:477-8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2011.01.027>