

Acute Pericarditis in Patient with Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report

Anudya Kartika Ratri¹, Mochamad Yusuf Alsagaff^{1,3,4}, Tri Pudy Asmarawati^{2,5}

¹Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga

²Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Airlangga

³Department of Cardiology and Vascular Medicine, RSUD Dr Soetomo Surabaya, Indonesia

⁴Department of Cardiology and Vascular Medicine, RS Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

⁵Department of Internal Medicine, RS Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Acute pericarditis is a common disorder caused by inflammation of the pericardium and can occur as an isolated entity or as a manifestation of an underlying systemic disease. The diagnosis of acute pericarditis is established when a patient has at least two of the following symptoms or signs: chest pain consistent with pericarditis, pericardial friction rub, typical ECG changes, or a pericardial effusion of more than trivial size. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune systemic disorder with unknown etio-pathogenesis. Upon the susceptible genetic, hormonal and abnormal immunologic background, the environmental factors may play role as trigger to permit disease development. Cardiovascular complications occur in more than half of the patients with SLE. Pericarditis is the most studied cardiovascular manifestation, although often not evident clinically, and it is included in the American College of Rheumatology (ACR) classification criteria for SLE. We report a clinical case of initially unremarkably findings which progressed to SLE complicated by full-blown acute pericarditis. A brief review of acute pericarditis, including etiology, clinical presentation, ECG criteria, echocardiographic manifestation, and treatment is presented.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:32-43)

Keywords: acute pericarditis, systemic lupus erythematosus, lupus pericarditis

Perikarditis Akut pada Pasien *Systemic Lupus Erythematosus*: Laporan Kasus

Anudya Kartika Ratri¹, Mochamad Yusuf Alsagaff^{1,3,4}, Tri Pudy Asmarawati^{2,5}

Perikarditis akut adalah penyakit yang disebabkan oleh inflamasi dari perikard, dapat terjadi sebagai entitas penyakit primer maupun sekunder sebagai manifestasi dari penyakit sistemik yang mendasarinya. Diagnosis perikarditis akut ditegakkan saat pasien mengalami setidaknya dua dari tanda atau gejala berikut: nyeri dada spesifik perikarditis, *pericardial friction rub*, perubahan EKG tipikal, atau adanya efusi perikard dengan ukuran lebih dari trivial. Lupus Eritematosus Sistemik (LES) adalah penyakit autoimun sistemik kronis dengan etiopatogenesis yang belum diketahui. Adanya kepekaan genetik, latar belakang imunologis abnormal dan hormonal, serta faktor lingkungan memegang peran sebagai pemicu perkembangan penyakit. Komplikasi kardiovaskular terjadi pada lebih dari setengah pasien dengan SLE. Perikarditis merupakan manifestasi kardiovaskular yang paling sering dijumpai, meskipun jarang ditemukan patognomonis secara klinis, dan termasuk dalam kriteria klasifikasi LES menurut American College of Rheumatology (ACR). Berikut kami laporkan kasus dengan presentasi klinis febris dan takikardia yang kemudian mengarah pada LES dengan komplikasi perikarditis akut. Kami sertakan juga ulasan tentang perikarditis akut, termasuk etiologi, presentasi klinis, kriteria EKG, manifestasi ekokardiografis, dan terapi.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:32-43)

Kata kunci: perikarditis akut, lupus eritematosus sistemik, perikarditis lupus

Pendahuluan

Perikarditis akut adalah kumpulan gejala peradangan perikard yang dapat disertai dengan efusi perikard maupun tidak. Perikarditis akut dapat disebabkan oleh beberapa hal. Sekitar 80-90% penyebabnya adalah idiopatik; tidak ada penyebab spesifik yang dapat diidentifikasi setelah evaluasi rutin. Sekitar 10-20% kasus sisanya terkait dengan sindroma pasca infark, ataupun penyakit jaringan konektif (terutama LES), atau keganasan.^{1,2,13}

Penyakit autoimun sistemik seperti LES merupakan sindroma inflamasi yang melibatkan setidaknya 2 sistem organ. Penyakit inflamasi sistemik klasik sering melibatkan sistem kardiovaskular. Perbaikan

¹Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, ²Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, ³Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RSUD Dr Soetomo Surabaya, Indonesia, ⁴Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular RS Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia, and ⁵Departemen Ilmu Penyakit Dalam RS Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

Correspondence:

Mochamad Yusuf Alsagaff dr, PhD, Sp.JP(K)FIHA, FESC, Department of Cardiology and Vascular Medicine Universitas Airlangga-RS Dr. Soetomo, RS Pendidikan Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia. E-mail: yusuf_505@yahoo.com

dalam modalitas teknologi diagnostik dan ketersediaan sarana diagnostik pencitraan menunjukkan penemuan yang lebih jauh dari abnormalitas kardiovaskular pada penderita penyakit inflamasi sistemik.¹

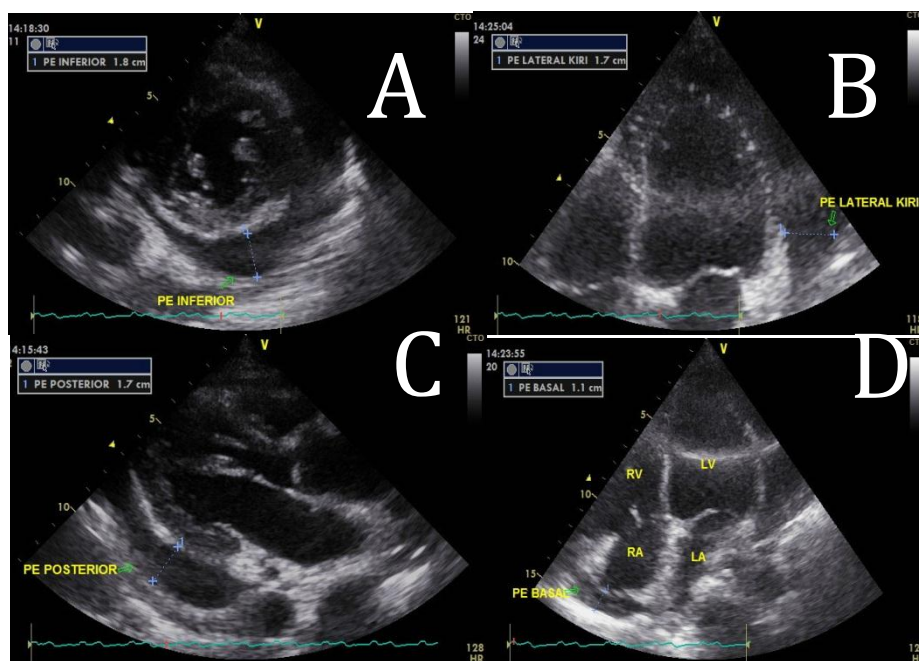
Komplikasi dari manifestasi kardiak yang ditemukan pada mayoritas pasien LES dapat menjadi penyebab kematian terbanyak. Manifestasi kardiak dapat meliputi perikard, myokard, endokard, apparatus katup, sistem konduksi, dan pembuluh darah koroner. Komplikasi ini merupakan akibat dari suatu keterkaitan kompleks antara penyakit primer yang mendasarinya, faktor risiko, dan efek terkait terapi. Perikarditis dapat terjadi pada setidaknya 25% pasien LES. Efusi perikard dapat bersifat asimtomatik dan biasanya ringan hingga sedang.²

Perikarditis merupakan komplikasi kardiovaskular yang paling sering terjadi dari SLE. Keterlibatan perikard ditemukan sekitar 43-83% pada pasien dengan SLE, meskipun hanya sekitar 25% kasus yang menimbulkan gejala.³ Pada kasus ini, kami sampaikan problematika diagnostik pasien wanita berusia 48 tahun dengan manifestasi klinis sesak, nyeri dada kiri, dan perubahan EKG bersifat sementara yang khas; dan selanjutnya perjalanan penyakitnya mengarah kepada diagnosis perikarditis Lupus.

Kasus

Seorang wanita bernama Ny. T, 48 tahun, suku Jawa, agama Islam, beralamat di Surabaya, tamat D3 dan bekerja sebagai tenaga administrasi dengan status pembiayaan BPJS, datang ke IGD Penyakit Dalam RS Pendidikan Universitas Airlangga pada tanggal 24 Agustus 2016. Pasien dikonsultasikan ke Bagian Kardiologi dengan keluhan mual, jantung berdebar saat mulai demam sejak dua hari sebelumnya, dan nyeri di sendi lutut yang hilang timbul sejak tiga hari sebelumnya. Keluhan disertai dengan sesak napas mendadak sejak dua jam sebelum masuk rumah sakit disertai dengan nyeri dada kiri selama 20 menit, tidak menjalar, tidak disertai keringat dingin. Keluhan sesak napas maupun nyeri dada tidak pernah dirasakan sebelumnya. Pasien tidak pernah memiliki riwayat sakit jantung.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan bahwa keadaan umum pasien lemah dengan tekanan darah 146/87, nadi 150 x/m, pernapasan 32 x/m, dan suhu aksila 38.3 °C. Pada pemeriksaan kepala dan leher didapatkan konjungtiva anemis, dispnea. Pada pemeriksaan jantung didapatkan *ictus cordis* di *intercostal space V mid clavicular line sinistra*, suara S1S2 tunggal yang



Gambar 1. A. Efusi perikard moderate di inferior. B. Efusi perikard moderate di lateral kiri. C. Efusi perikard moderate di posterior. D. Efusi perikard moderate di lateral kiri.

terdengar jelas, tidak didapatkan suara *extrasystole*, *gallop*, maupun *murmur*. Pada pemeriksaan paru tidak ditemukan *ronchi*, *wheezing*, maupun kelainan lain. Pada pemeriksaan abdomen tidak didapatkan *ascites*, pembesaran hepar maupun lien serta kelainan lainnya. Pada pemeriksaan ekstremitas tidak ditemukan edema tungkai dengan akral hangat dan kering. Pemeriksaan EKG menunjukkan irama sinus takikardia 156 x/m, *axis* frontal horizontal normal (**Gambar 3A**).

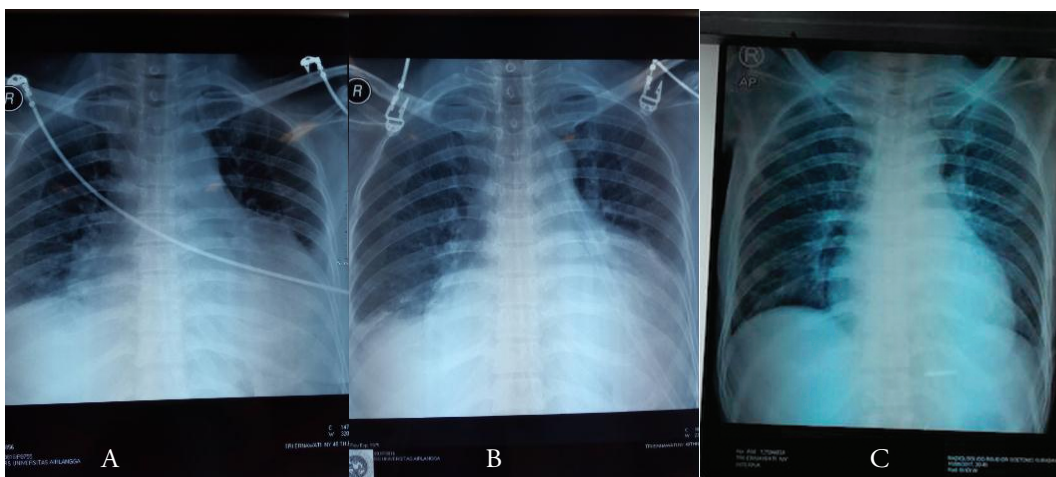
Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 9,9 g/dL, leukosit 8080/uL, trombosit 327.000/uL, hematokrit 30,5%, gula darah acak 206, *blood urea nitrogen* 20 mg/dL, kreatinin serum 0,85 mg/dL, kalium 5,2 mmol/L, natrium 133 mmol/L, kalsium 9,8 mmol/L, SGOT 134 U/I, SGPT 109 U/I, FT4 1,03 ng/dL, TSHS 2,51 IU/ml, asidosis respiratorik, saturasi O₂ 98%, S Typhi H Positif 1/320. Pasien didiagnosis sebagai observasi dispnea, anemia, dan demam tifoid; mendapatkan terapi O₂ masker 6 lpm, infus PZ 14 tpm, injeksi Ceftriaxone 2x1 gram iv, Parasetamol 3x500 mg tablet per oral bila demam, dan pemasangan kateter urine. Pasien dikonsultasikan ke Bagian Jantung terkait kondisi sinus takikardi dan nyeri dada. Keadaan pasien dinilai dengan sinus takikardia dan *atypical chest pain*. Ia pun disarankan untuk melakukan pemeriksaan Troponin I, foto thorax, dan pemeriksaan ekokardiografi.

Dari hasil pemeriksaan foto thorax terlihat adanya kekurangan inspirasi, efusi pleura bilateral (**Gambar 2A**). Pemeriksaan ekokardiografi yang dilakukan pada tanggal 25 Agustus 2016 (hari kedua perawatan)

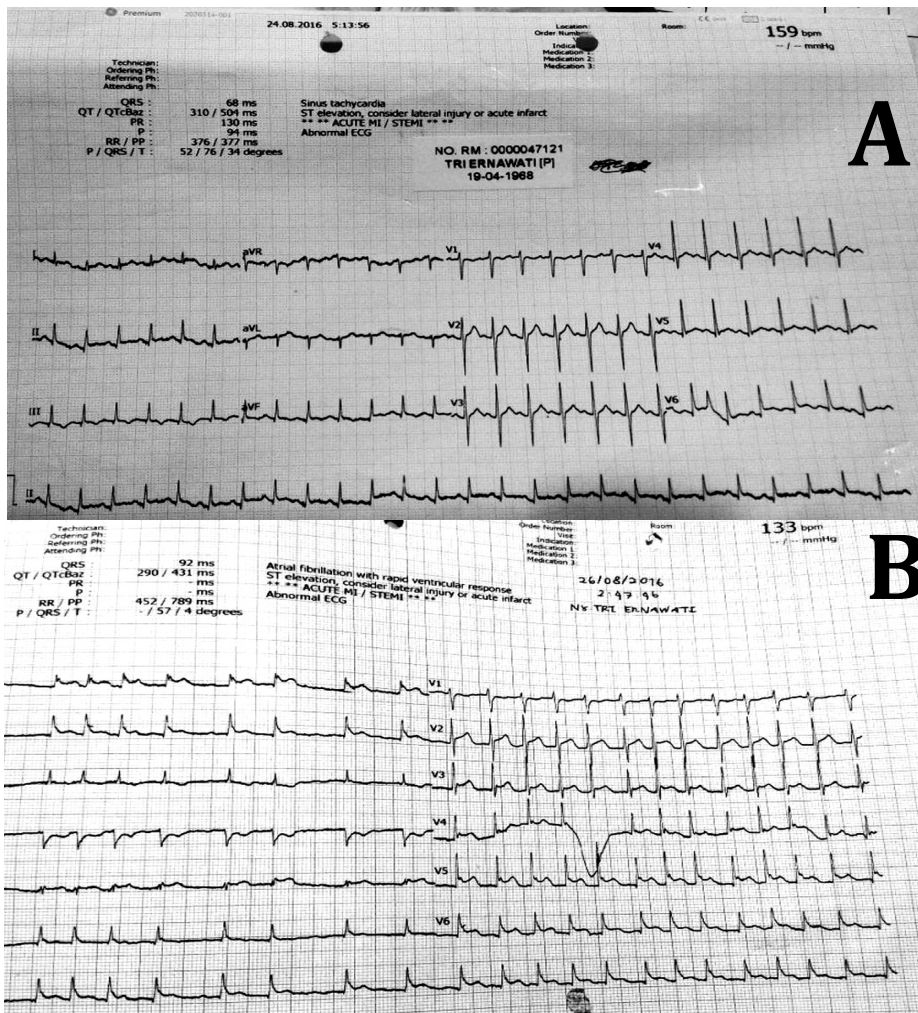
menyimpulkan adanya efusi perikard moderate di inferior (1,8 cm), lateral kiri (1,7 cm), posterior (1,7 cm), basal (1,1 cm) tanpa tanda RA-RV kolaps/ancaman tamponade jantung, sementara yang lainnya dalam batas normal.

Pasien mengalami sesak napas dan nyeri dada yang memberat pada hari perawatan kedua (25 Agustus 2016). Pada pemeriksaan fisik TD 105/66 N 120 x/m RR 24x/m, terdengar *friction rub* pada daerah prekordial. Didapatkan pula perubahan EKG menjadi irama sinus 130 x/m, *axis* normal, ST elevasi konkaf di hampir seluruh lead (**Gambar 3B**). Pemeriksaan darah lengkap dilakukan dengan hasil Hb 7,8, leukosit 11,46, limfosit 12,1%, trombosit 362, pemeriksaan BGA asidosis respiratorik dengan hasil menggunakan O₂ simple mask 6 lpm. Oleh karenanya, pasien dinilai dengan perikarditis akut dan observasi febris ec SIRS. Pasien diterapi dengan infus PZ 7 tpm, minum maksimal 1200 cc, Coralan 2x5 mg, Ibuprofen 4x600 mg, Inj Omeprazole 2x1 vial iv, disarankan untuk dirawat di ICCU RSUD, melakukan pemeriksaan CRP dan tes ANA. Pasien pun mendapatkan terapi transfusi PRC 1 kolf/hari.

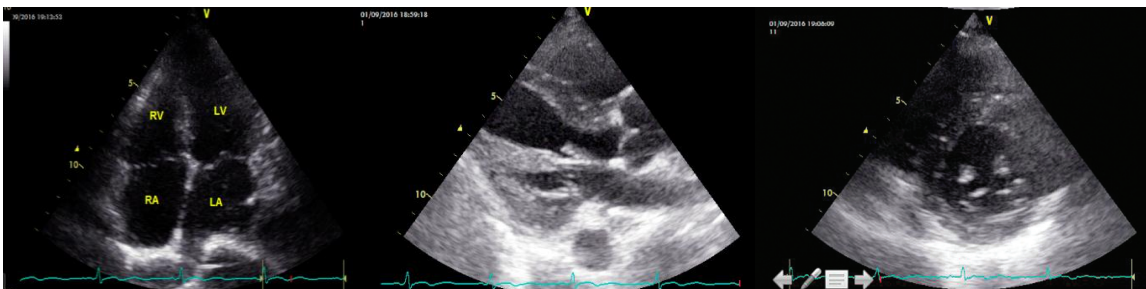
Keluhan sesak pasien tersebut berkurang pada hari perawatan ketiga (26 Agustus 2016), namun ada keluhan berdebar, didapatkan perubahan EKG berupa irama fibrilasi atrial rapid 80-130 x/m, ST elevasi konkaf di hampir seluruh lead. Dilakukan pemeriksaan Troponin I dengan hasil 0.11, CRP > 20, dan urine lengkap dengan hasil leukosituria (+3), proteinuria (+1), eritrosit (+5), ditemukan torak eritrosit banyak pada sedimen urine. Pasien dinilai



Gambar 2. A. Foto thorax saat awal opname di RS Universitas Airlangga. B. Foto thorax evaluasi di ICCU RS Universitas Airlangga. C. Foto thorax saat di poliklinik.



Gambar 3. A. EKG saat opname awal. B. EKG pada hari perawatan kedua.



Gambar 4. Evaluasi echokardiografis sebelum pasien poliklinik (*pre-discharge*): tak tampak efusi perikard

dengan Perikarditis plus Anemia plus AF Rapid *new onset*. Ia pun mendapatkan injeksi Digoxin ½ ampul dalam 5 cc PZ bolus pelan iv, O2 masker 8lpm, injeksi Furosemide 20 mg 1-0-1 iv, Spironolactone 50 mg-0-0 oral, Ibuprofen 4x600 mg oral, Atorvastatin 0-0-40 mg oral, Infus PZ 500 cc/24 jam dengan minum maksimal 750cc/24 jam.

Pasien kembali mengeluh sesak dan batuk berdahak putih pada hari perawatan keempat (27 Agustus 2016). Pemeriksaan fisik TD 155/80 N 98 x/m, RR 24-33 x/m SpO2 93-96%, produksi urine 1540 cc/24 jam dengan deficit 334 cc/24 jam. Pemeriksaan BGA menunjukkan asidosis respiratorik menggunakan O2 *simple mask* 6 lpm. Pasien mendapatkan pemeriksaan

EKG, foto thorax, ekokardiografi hemodinamik, dan evaluasi PE. Didapatkan irama sinus 98x/m, axis normal dengan penurunan ST elevasi bermakna di hampir semua lead, foto thorax dengan *cardiac silhouette* membesar dan efusi pleura bilateral, PCWP 11,11 mmHg, SVR 1443 dynes.sec/cm⁵, mPAP 29,05 mmHg, PVR 310 dynes.sec/cm⁵, LVCO 4,62 L/min, LVCI 3,38 L/min.m², est.RAP 10 mmHg, tampak efusi perikard *moderate* di posterior (1,9 cm), lateral kiri (1,7 cm), inferor (1,6 cm), basal (1,6 cm). Pasien diberi terapi O₂ masker 6 lpm, infus NaCl 0,9% sebanyak 250 cc/24 jam, injeksi Lasix 5 mg/jam *iv syringe pump*, Spironolactone 25mg-0-0 mg per oral, N-Acetylcysteine 3 x 200 mg per oral, Digoxin 1 x 0,25 mg per oral, dan disarankan untuk melakukan pemasangan NIV. Dokter penyakit dalam menambahkan injeksi Methylprednisolone 2 x 62,5 mg iv. Pemasangan NIV dengan setting PS 16, PEEP 8, FiO₂ 50% juga dilakukan. Pasien sempat melepas NIV dan mengeluhkan nyeri dada kiri bawah. Setelah melakukan KIE pasien setuju untuk menggunakan NIV kembali dengan RR 20-30 x/m, TV 240-320; MV 8,4-10,5, SpO₂ 98-100%. Setelah dua jam menggunakan NIV, pemeriksaan BGA ulang menunjukkan bahwa pH 7,36, pO₂ 131, pCO₂ 52, HCO₃ 29,6, BE 2,6. Diputuskan untuk melanjutkan pemasangan NIV berselang-seling dengan O₂ *simple mask* 8 lpm selama 15 menit.

Keadaan klinis pasien membaik dengan keluhan sesak berkurang pada hari perawatan kelima (28 Agustus 2016). Pemeriksaan fisik TD 125/73, N 82xm, RR 24 x/m dengan penggunaan NIV MV 14,9, TV 376 SpO₂ 100%, dan produksi urine 1400 cc/24 jam. Pemeriksaan Hb 9,8, Leukosit 4,37, Platelet 373, K 4,8, Na 142, Albumin 3,10, pemeriksaan gas darah normal. Diberikan tambahan terapi Kolkisin 0,5 mg 1-0-0 per oral, injeksi Lasix 2,5 mg/jam *iv syringe pump*, transfusi PRC 1 kolf/hari, Ibuprofen 3x600 mg per oral. Penggunaan NIV diubah menjadi O₂ *simple mask* 8 lpm dengan SpO₂ 99-100% tanpa keluhan sesak.

Pasien berpindah ruangan pada hari perawatan keenam (29 Agustus 2016) dan keluhan sesaknya berkurang dengan perubahan terapi Injeksi Lasix menjadi 2 x 1 ampul iv. Saat perawatan hari ketujuh (30 Agustus 2016), didapatkan hasil ANA test positif, pasien dinilai dengan SLE plus Perikarditis. Dokter penyakit dalam memberikan Methylprednisolone pulse dosis 500 mg iv selama tiga hari. Dilakukan pemeriksaan ekokardiografi hemodinamik dan evaluasi

efusi perikard pada hari perawatan kedelapan (1 September 2016) dengan hasil PCWP 11,03 mmHg, SVR 2781,11 dynes/cm⁵, LVCO 2,78 L/min, LVCI 2,03 L/min.m², est. RAP 10 mmHg, tak tampak efusi perikard. Dosis Methylprednisolone diturunkan menjadi 62,5 mg iv drip pada hari perawatan kesembilan (2 September 2016), dan pasien diberikan Siklosporin 2x50 mg per oral, Chloroquin 1x200 mg per oral. Pasien dipulangkan pada hari perawatan kesepuluh (3 September 2016) tanpa keluhan dan presentasi klinis perikarditis dengan terapi per oral Ibuprofen 3x600 mg, Kolkisin 1x0,5 mg, Atorvastatin 0-0-20 mg, Furosemide 40 mg-0-0, Spironolacton 25 mg-0-0, Sandimun 2x50 mg, Kloroquin 1x200 mg.

Diskusi

Anatomi dan Fisiologi Perikard

Perikard merupakan kantung avaskular yang melingkupi jantung. Perikard terdiri atas dua lapisan, yaitu: perikard visceral dan parietal. Perikard visceral tersusun atas selapis sel mesothel yang melekat dengan epikard. Perikard parietal adalah struktur fibrous dengan ketebalan 2 mm dan tersusun atas kolagen dan sejumlah kecil elastin. Kedua lapisan perikard dipisahkan oleh suatu area yang normalnya mengandung cairan serous sebanyak 15-35 ml yang terdistribusi merata di daerah atrial-ventrikular dan di cekungan interventrikular.⁴

Perikard melingkupi jantung dan terlekat ke sternum, diafragma, dan mediastinum anterior untuk memfiksasi jantung pada tengah thoraks. Oleh karena lokasinya, perikard juga dapat berfungsi sebagai barrier infeksi. Perikard diinervasi dengan baik oleh nervus vagus sehingga dapat menimbulkan nyeri dan dapat menimbulkan reflex yang melibatkan vagal dan juga mensekresi prostaglandin yang memodulasi refleks tonus koroner.^{4,5}

Perikarditis Akut

Tanda dan gejala perikarditis akut yang biasa ditemui adalah nyeri dada prekordial maupun substernal, biasanya bergantung kepada posisi (diperberat dengan tidur), sering kali dengan nyeri pleuritik, terkadang disertai sesak, demam, takikardia, dan suara jantung menjauh; *pericardial rub* dapat terdengar meskipun jarang terjadi karena *rub* hanya dapat terdengar dalam

beberapa jam dan sering terlewat. Sering kali ditemukan perubahan EKG berupa ST Elevasi dan gelombang T yang tinggi (perubahan gelombang T maupun ST Elevasi adalah yang paling sering terjadi).¹²

Pasien dengan efusi perikard (disertai penebalan) meningkatkan kecenderungan untuk mengalami nyeri perikardial, meskipun efusi perikard minimal dan tidak menyebabkan gangguan hemodinamik. Perikarditis dapat disertai dengan batuk non-produktif, sesak, dapat disertai dengan efusi pleura. Hal ini pun terkadang disertai dengan myokarditis (yang dibuktikan dengan disfungsi myokard regional maupun global, myalgia atau rhabdomyolysis, peningkatan Troponin I dan T, CKMB, TNF).^{6,12}

Penanda Spesifik Perikarditis?

Laju endap darah (LED) dan kadar CRP biasanya meningkat pada pasien perikarditis. Kadar *high-sensitivity* CRP (hsCRP) meningkat pada 78% kasus perikarditis akut. Oleh karenanya, peningkatan CRP dapat membantu menegakkan diagnosis perikarditis akut. Kadar hsCRP normal tidak mengeksklusi diagnosis perikarditis akut; oleh karena itu pada beberapa pasien, hsCRP meningkat pada perjalanan penyakit mereka sehingga pemeriksaan serial dibutuhkan. Kebanyakan pasien menunjukkan normalisasi CRP dalam waktu 2-4 minggu. Kadar hsCRP yang meningkat persisten dapat menjadi penanda risiko kambuh kembali. Monitoring serial dari kadar hsCRP tiap minggu dapat membantu untuk

memantau aktivitas penyakit dan evaluasi terapi hingga kadar CRP menjadi normal.^{12,24}

Manifestasi Klinis Perikarditis Akut

Manifestasi klinis yang paling sering terjadi dari perikarditis akut adalah adanya nyeri dada, *friction rub* perikard, ST Elevasi cekung ke atas atau berbentuk pelana kuda pada EKG, dan efusi perikard. Setidaknya dua dari kriteria tersebut dapat menegakkan diagnosis perikarditis akut.¹³

Perubahan EKG dapat menjadi modalitas diagnostik pada pasien perikarditis akut dan berubah dalam empat tahapan—meskipun hanya 50% pasien dengan perikarditis mengalami keempat tahapan ini. Penemuan yang penting adalah depresi segmen PR, yaitu sekitar 80% kasus perikarditis viral. *Electrical alternans* patognomonis dari tamponade jantung dan dicirikan dengan perubahan voltase EKG dari gelombang P, kompleks QRS, dan gelombang T. Hal ini disebabkan terapungnya jantung dalam efusi yang masif (*swinging heart*).

- Tahap 1: terjadi pada saat onset nyeri akut dan merupakan penanda khusus perikarditis akut. Ditemukan elevasi ST yang konkaf ke atas, kecuali pada lead AVR dan V1 (biasanya depresi). Gelombang T naik pada lead dengan elevasi ST.
- Tahap 2: terjadi pada beberapa hari setelah onset. Ditemukan kembalinya segmen ST ke *baseline*, diikuti dengan gelombang T yang mendatar.
- Tahap 3: gelombang T menjadi inversi tanpa

Tabel 1. Pedoman ESC mengenai Alur Diagnostik Perikarditis Akut

Teknik Pemeriksaan (Harus Ditemukan, Kelas IB)	Penemuan Karakteristik
Auskultasi	<i>Pericardial friction rub</i> .
EKG	Tahap 1: elevasi segmen ST konkaf di anterior dan inferior. Deviasi segmen PR berlawanan dengan polaritas P. Tahap 2 awal: ST junction turun ke garis asal (<i>baseline</i>), deviasi segmen PR. Tahap 2 akhir: gelombang T secara progresif mendatar dan terjadi inverse. Tahap 3: perluasan inversi gelombang T. Tahap 4: EKG kembali ke tahap awal sebelum perikarditis.
Ekokardiografi	Tanda efusi perikard, tanda tamponade jantung.
Pemeriksaan darah	Penanda inflamasi (Laju Endap Darah, CRP, LDH, leukosit). Penanda lesi myokard (Troponin I, CKMB).
Foto thorax X-Ray	Bervariasi dari normal hingga gambaran jantung <i>water bottle</i> , menunjukkan gambaran patologis pada mediastinal.
Apabila pasien dalam kondisi tamponade jantung (IA)	
Perikardiocentesis dan <i>drainage</i>	PCR dan imunohistokimia untuk klasifikasi infeksi atau neoplasia.

adanya bentukan gelombang Q. Inversi T dapat bertahan selama beberapa hari hingga mingguan.

- Tahap 4: gelombang EKG kembali ke *baseline* seperti sebelum perikarditis (normalisasi) dalam beberapa minggu hingga bulan setelah onset awal. Inversi gelombang T dapat terus bertahan pada inflamasi kronis seperti pada tuberkulosis, uremia, atau dengan keganasan.^{13,23}

Manifestasi Ekokardiografis Perikarditis

Berbagai bentuk inflamasi perikard dapat menyebabkan efusi perikard. Perikard dapat terlihat normal pada pasien dengan perikarditis, tanpa adanya tanda akumulasi cairan. Analisis dengan M-mode yang digunakan untuk mengevaluasi cairan perikard selama siklus jantung akan menunjukkan area antara perikard parietal dan epikard. Efusi yang sangat kecil terletak di posterior dan inferior ventrikel kiri. Efusi *moderate* dapat tampak hingga apeks jantung, dan efusi masif dapat terlihat mengelilingi jantung. Kriteria Weitzman menentukan efusi *moderate* dengan area perikard yang *echo-free* 10-20 mm selama diastole dan efusi masif lebih dari 20 mm. Serabut-serabut tipis fibrous dalam area perikard dapat terlihat pada perikarditis akut efusif.²¹

Ekokardiografi dikerjakan secara periodik untuk pasien dengan kecurigaan perikarditis sebagai metode standar untuk menggambarkan efusi dan penebalan lapisan perikard. Manifestasi ekokardiografi pericarditis yaitu ditemukannya penebalan perikard yang tampak sebagai area yang lebih terang atau lebih *echogenic*. Ketebalan normal perikard adalah sekitar 2-3 mm. Analisis M-mode dari pasien dengan pericarditis dapat menunjukkan gambaran ultrasonografi yang tepat untuk menentukan penyebab penebalan perikard. Beberapa *view* pengambilan *echo* dibutuhkan untuk menentukan perikarditis bersifat lokal ataupun difus.^{21,25}

Pada pasien ini ditemukan nyeri dada prekordial yang semakin berat dirasakan saat pasien berbaring, demam tiga hari, takikardia, terdengar *friction rub* pada auskultasi, sinus takikardia yang kemudian berubah menjadi ST elevasi konkaf pada hari perawatan kedua, dari pemeriksaan ekokardiografi didapatkan efusi perikard moderate dengan penebalan perikard. Oleh karena itu, pasien didiagnosis mengalami pericarditis akut.

Lupus Eritematosus Sistemik (LES)

LES adalah penyakit autoimun multisistemik dengan spektrum luas yang dapat memengaruhi hampir seluruh

organ dan jaringan, yang dapat disebabkan baik oleh faktor genetik maupun lingkungan.⁶ LES menyerang 40-200 dari 100.000 orang dengan jumlah yang tinggi pada populasi kulit hitam. American College of Rheumatology (ACR) pada tahun 1982 merangkum beberapa kriteria untuk menegakkan diagnosis LES. Kriteria ini diperbarui pada tahun 1997. Adanya empat dari sebelas kriteria ini memiliki sensitivitas 85% dan spesifisitas 95% untuk menegakkan LES. Pasien dapat didiagnosis dengan LES bila bermanifestasi klinis dengan kombinasi dari gejala klinis dan bukti serologis.^{2,7}

Kelompok *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC) merevisi dan memvalidasi kriteria klasifikasi LES ACR pada tahun 2015. Berdasarkan kriteria yang dievisi, seseorang dikatakan mengalami diagnosis definitif LES bila memenuhi empat poin dari kriteria diagnostik berikut (meliputi satu kriteria klinis dan satu kriteria imunologis). Kecurigaan kuat terhadap LES dapat ditegakkan apabila memenuhi dua poin, dan bersifat *probable* apabila memenuhi dua poin.⁸

Pada pasien ini didapatkan kriteria serositis (efusi perikard, perikarditis), hematologis (anemia, limfopenia pada >1 kali pemeriksaan darah lengkap), keterlibatan ginjal (adanya proteinuria dan torak eritrosit pada sedimen urine), dan imunologis (ANA test positif) sehingga dapat ditegakkan bahwa pasien menderita LES.

Perikarditis sebagai Manifestasi Klinis LES

Terdapat beberapa komplikasi jantung terkait LES. Perikarditis adalah manifestasi kardiovaskular yang paling sering diteliti dengan angka prevalensi 6-45%. Keterlibatan perikard dapat bersifat perubahan inflamasi akut dan kronis; deposisi granular dari immunoglobulin dan C3, dapat ditunjukkan dari immunofluoresens, mendukung peran kompleks imun pada terjadinya perikarditis. Prevalensi yang dilaporkan mengenai abnormalitas perikard yang dapat dideteksi dengan ekokardiografi berkisar antara 11-54%.⁹

Perikarditis klinis (simtomatik) diperkirakan terjadi pada 25% perjalanan penyakit LES. Efusi perikard asimtomatik lebih sering ditemukan dibanding pasien dengan manifestasi klinis perikarditis; hanya 40% pasien LES ditemukan dengan ekokardiografi. Studi *autopsy* menemukan keterlibatan perikard pada 62% pasien dengan LES.¹⁰ Keterlibatan perikard sering ditemukan saat onset LES atau saat *relapse*, walaupun dapat juga terjadi kapan pun dalam masa perjalanan

Tabel 2. Kriteria SLE berdasarkan *American College of Rheumatology* (ACR)

Kriteria	Definisi
Ruam malar	Eritema yang menetap, rata, atau menonjol pada daerah malar dan tidak melibatkan lipatan nasolabial.
Ruam diskoid	Plak eritema menonjol dengan keratotik dan sumbatan folikular.
Fotosensitivitas	Ruam kulit yang diakibatkan reaksi abnormal terhadap sinar matahari, baik anamnesis maupun yang dilihat dokter pemeriksa.
Ulkus mulut	Ulkus mulut atau orofaring, umumnya tidak nyeri dan dilihat oleh dokter pemeriksa.
Artritis	Artritis non-erosif yang melibatkan dua atau lebih sendi perifer, ditandai nyeri tekan, bengkak, atau efusi.
Serositis pleuritis	Riwayat nyeri pleuritik atau <i>pleuritic friction rub</i> yang didengar oleh dokter pemeriksa, atau Terdapat bukti efusi pleura, atau
perikarditis	Terbukti rekaman EKG atau <i>pericardial friction rub</i> atau terdapat bukti efusi pericardium.
Gangguan renal	Proteinuria menetap >0,5 gram per hari atau > 3+ bila tidak dilakukan pemeriksaan kuantitatif, atau Silinder selular (silinder eritosit, hemoglobin, granular, tubular atau campuran).
Gangguan neurologi	Kejang atau psikosis yang bukan disebabkan oleh obat-obatan atau gangguan metabolik (uremia, ketoasidosis, atau ketidakseimbangan elektrolit).
Gangguan hematologi	Anemia hemolitik dengan retikulositosis, atau Leukopenia <4000/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau lebih, atau Limfopenia <1500/mm ³ pada dua kali pemeriksaan atau lebih, atau Trombositopenia < 100000/mm ³ tanpa disebabkan obat-obatan.
Gangguan imunologis	Anti-dsDNA: Antibodi terhadap native DNA dengan titer abnormal. Anti-Sm: Terdapat antibodi terhadap antigen nuclear Sm, atau temuan positif terhadap antibodi antifosfolipid (kadar serum antibodi antikardiolipin yang abnormal, tes lupus antikoagulan yang positif dengan metode standar, tes serologi positif palsu terhadap sifilis minimal selama 6 bulan dan dikonfirmasi dengan tes imobilisasi <i>Treponema pallidum</i> atau tes fluoresensi absorpsi antibodi <i>Treponema</i> .
Antibodi antinuklear (ANA) positif	Titer abnormal dari ANA berdasarkan pemeriksaan imunofluoresensi atau pemeriksaan setingkat pada setiap kurun waktu perjalanan penyakit tanpa keterlibatan obat yang diketahui berhubungan dengan sindrom lupus yang diinduksi obat.

penyakit. Perikarditis dapat sebagai serangan yang timbul dengan sendirinya atau serangan berulang.¹¹

Patofisiologi Perikarditis Akut pada LES

Tipe pericarditis yang tersering ditemukan adalah fibrinous akut, serous, perlekatan fokal kronis, perlekatan menyeluruh, dan hemorrhagis, dapat bersifat kering, fibrin atau efusif. Secara makroskopis, ditemukan penebalan perikard yang terkadang dapat ditemukan perlekatan antara lapisan visceral dan parietal, mengobliterasi spasi perikard diffuse maupun fokal. Secara mikroskopis, penebalan perikard terjadi oleh karena proliferasi fibroblastik, edema, dan infiltrasi oleh sel-sel inflamasi *mononuclear*.^{6,13}

Faktor imunologis memegang peranan penting dalam beberapa manifestasi serositis seperti pleuritis dan perikarditis pada SLE. Hal ini dibuktikan oleh Quismorio dkk yang melakukan studi imunofluoresensi pada cairan perikard. Didapatkan bahwa pada cairan perikard pasien SLE: (1) Terjadi penurunan

konsentrasi dari seluruh komplemen dan komponen komplemen spesifik C1q, C4, C3; (2) Ditemukan antibodi *antinuclear* termasuk antibodi Anti-DNA; (3) Terdapat bukti aktivasi komplemen in vivo baik dari jalur klasik maupun alternatif. Kompleks imun juga terdeteksi pada cairan perikard pasien SLE.¹⁴ Terdapat IgG, IgM dan C3 dalam arteriol perikard pasien dengan perikarditis Lupus. Sehingga dapat diartikan bahwa kompleks imun terdeposit dalam perikard dan menyebabkan jejas jaringan melalui aktivasi komplemen dan infiltrasi leukosit.¹⁵

Manajemen Perikarditis Akut

Berdasarkan pada pedoman klinis ESC tahun 2015, Aspirin dan OAINS merupakan pengobatan lini pertama. Sebagai contoh, pada studi tahun 2004, terapi poliklinik Aspirin pada pasien dengan pericarditis memperbaiki gejala pada 87% dari 254 pasien. Durasi pemberian OAINS adalah selama 7-14 hari, dilakukan penapisan hingga resolusi gejala dan perbaikan penanda inflamasi

Tabel 3. Kriteria SLE berdasarkan *Systemic Lupus International Collaborating Clinics* (SLICC)

1. Lupus kutaneus akut: bercak kemerahan, lupus bullae, dan bercak fotosensitif.
2. Lupus kutaneus kronis: bercak discoid, bercak hipertrofi, pannikulitis lupus.
3. Luka pada mulut: palatum, mulut dan lidah, luka pada hidung.
4. Alopecia.
5. Synovitis dua sendi atau lebih dengan efusi pada sendi atau (arthralgia, kekakuan sendi pada pagi hari lebih dari 30 menit).
6. Serositis: nyeri pleuritik yang khas selama lebih dari sehari atau efusi pleura atau friksi pleura; nyeri perikardial tipikal lebih dari satu hari atau efusi perikard atau friksi perikard atau EKG dengan tanda perikarditis.
7. Renal: proteinuria dan serum kreatinin (protein 24 jam) dengan lebih dari 500 mg protein dalam 24 jam.
8. Neurologis: kejang, psikosis, myelitis, multipel mononeuritis, neuropati perifer atau kranial, status konfusio akut.
9. Anemia hemolitik.
10. Leukopenia <4000/mm² atau limfopenia <1000/mm² tanpa ada penyebab lainnya.
11. Trombositopenia <100000/mm² tanpa penyebab yang jelas
12. Faktor antinuclear yang positif.
13. Antibodi DNA yang positif.
14. Antibodi Sm yang positif.
15. Antibodi antiphospholipid yang positif.
16. Penurunan komplemen (C3, C4, Fraksi CH50).
17. Pemeriksaan Coombs' positif, tanpa ada anemia hemolitik.

seperti *C-reactive protein* dan laju endap darah. Oleh karena sering dibutuhkan dosis tinggi, maka penting untuk diberikan terapi gastroprotektan (penyekat pompa proton). Tidak ada satu jenis OAINS yang lebih efektif dari lainnya dalam terapi perikarditis akut.^{13,16}

Manajemen pericarditis akut bergantung dari proses primer penyakit yang mendasari.⁵ Prosedur invasif seperti perikardiosentesis ataupun *pericardial window* jarang dibutuhkan oleh karena jarang didapatkan komplikasi berat pada pasien LES dengan perikarditis, seperti tamponade jantung, maupun perikarditis purulenta. OAINS dan kortikosteroid merupakan terapi lini pertama pada perikarditis lupus. Kortikosteroid intravena diperlukan pada kasus berat atau apabila didapatkan tamponade jantung.^{12,16} Kortikosteroid diberikan sebagai tambahan dari terapi OAINS dan Kolkisin, bukan sebagai pengganti terapi kedua obat tersebut. Dosis yang diberikan adalah dosis rendah yaitu Prednisone 0.2-0.5 mg/kg/hari; dimana Prednisone 25 mg setara dengan Methylprednisolone 20 mg.¹³

Perikarditis akut idiopatik ataupun viral bersifat *self-limited* dan berespons baik terhadap Aspirin (650 mg tiap 6 jam) atau OAINS lainnya. Pemberian Ketorolac intravena efektif untuk menghilangkan nyeri pericarditis akut. Apabila nyeri pericardial dan inflamasi tidak merespon baik terhadap OAINS atau pericarditis akut terjadi kembali, maka Kolkisin telah dinilai efektif untuk menurunkan nyeri dan mencegah timbulnya perikarditis berulang.¹⁷

Tabel 4. Rekomendasi Tatalaksana Perikarditis Akut (Pedoman ESC 2015)

Rekomendasi	Kelas	Level
Aspirin atau OAINS direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk pericarditis akut dengan gastroproteksi	I	A
Colchicine direkomendasikan sebagai terapi lini pertama untuk pericarditis akut sebagai adjuvant terapi Aspirin/OAINS	I	A
CRP serum dipertimbangkan untuk memandu durasi penatalaksanaan dan menilai respon terapi	IIa	C
Kortikosteroid dosis rendah dipertimbangkan untuk pericarditis akut dengan kontraindikasi atau gagal dengan Aspirin/OAINS dan Kolkisin, dan bila penyebab infeksius sudah disingkirkan, atau bila ada indikasi spesifik seperti penyakit autoimun	IIa	C
Restriksi latihan sebaiknya dipertimbangkan untuk non-atlet dengan pericarditis akut hingga resolusi gejala dan normalisasi CRP, ECG dan echocardiogram	IIa	C
Untuk atlet, durasi restriksi latihan sebaiknya dipertimbangkan hingga resolusi gejala dan normalisasi CRP, ECG dan echocardiogram—setidaknya direkomendasikan 3 bulan	IIa	C
Kortikosteroid tidak direkomendasikan sebagai terapi lini pertama bagi pericarditis akut	III	C

Tabel 5. Obat Anti-Inflamasi Non Steroid (OAINS) untuk Terapi Perikarditis Akut (Pedoman ESC 2015)

Obat	Dosis	Durasi Terapi	Penapisan dosis
Aspirin	750-1000 mg / 8 jam	1-2 minggu	Penurunan dosis 250-500mg tiap 1-2 minggu
Ibuprofen	600 mg / 8 jam	1-2 minggu	Penurunan dosis 250-500mg tiap 1-2 minggu
Colchicine	0.5 mg sekali (<70kg) atau 0.5 mg dua kali sehari (≥70 kg)	3 bulan	Tidak diharuskan, sebagai alternative 0.5 mg setiap selang 1 hari(<70 kg), atau 0.5 mg 1x/sehari (≥70 kg)

Penggunaan Colchicine secara rutin telah diteliti dalam studi *Colchicine for Acute Pericarditis (COPE)*.¹⁸ Sebanyak 120 pasien yang mengalami episode pertama perikarditis akut (idiopatik, post *pericardiotomy*, maupun dengan penyakit jaringan konektif) terlibat dalam studi terandomisasi *open-label* yang membandingkan antara Aspirin ditambah Kolkisin (1.0 hingga 2.0 mg pada hari pertama diikuti dengan 0.5 hingga 1.0 mg/hari selama 3 bulan) dengan Aspirin saja. Kolkisin menurunkan gejala dalam 72 jam (11.7% versus 36.7%; *P*0.03) dan rekurensi pada 18 bulan (10.7% versus 36.7%; *P*0.004). Kolkisin dihentikan pada 5 pasien oleh karena diare, dan tidak dilaporkan efek samping lainnya seperti mengalami tamponade jantung atau berprogresi menjadi perikarditis restriktif.¹⁹

Meskipun pericarditis akut biasanya memberi respons secara dramatis terhadap kortikosteroid sistemik, penggunaannya pada fase awal penyakit dikaitkan dengan peningkatan insiden relaps setelah penapisan dosis steroid.^{18,19} Oleh karenanya, steroid sistemik sebaiknya dipertimbangkan diberikan hanya pada pasien dengan pericarditis berulang yang tidak berrespons terhadap OAINS dan Kolkisin atau terapi lain bagi penyakit dasarnya. Apabila steroid perlu diberikan, dosis efektif yang dapat diberikan yaitu 1.0 hingga 1.5 mg/kgBB Prednisone sekali dalam sehari, dan sebaiknya dilanjutkan hingga 1 bulan sebelum penapisan dosis.²

Saat diagnosis pasien ditegakkan menjadi pericarditis akut, pasien mendapat terapi Ibuprofen 4x400mg dan terapi tambahan Kolkisin 2x0.5 mg pada hari perawatan kelima. Saat perawatan hari ketujuh (30/08/2016), didapatkan hasil ANA test positif, diagnosis pasien ditegakkan menjadi dengan LES + Perikarditis; sejawat Interna memberikan Methylprednisolone pulse dose 500 mg iv selama 3 hari, dilanjutkan dengan Methylprednisolone 62.5 mg iv drip setelah selesai pulse dose, diberikan Siklosporin 2x50 mg per oral, Kloroquin 1x200 mg per oral. Pasien dipulangkan pada hari perawatan kesepuluh (03/09/2016) tanpa keluhan maupun presentasi klinis

pericarditis dengan terapi per oral Ibuprofen 3x600 mg, Kolkisin 1x0.5 mg, Atorvastatin 0-0-20 mg, Furosemide 40 mg-0-0, Spironolakton 25 mg-0-0, Diovan 40 mg-0-0, Siklosporin 2x50 mg, Kloroquin 1x200 mg.

Ringkasan

Telah dilaporkan kasus wanita 48 tahun dengan keluhan sesak mendadak, nyeri dada kiri. Dari pemeriksaan fisik didapatkan dyspnea, takikardia, episode atrial fibrilasi, dan *pericardial friction rub*. Lab menunjukkan anemia, limfopenia, peningkatan Troponin, proteinuria, ANA test positif. Terdapat perubahan EKG (ST Elevasi) yang khas pada saat terjadi perburukan klinis. Hasil foto dada menunjukkan efusi pleura bilateral, ekokardiografi menunjukkan efusi perikard sedang dan penebalan perikard tanpa adanya tanda tamponade. Pasien yang semula didiagnosis *typhoid fever*, kami simpulkan sebagai pericarditis akut terkait SLE. Kondisi pasien membaik setelah diberi terapi anti inflamasi Ibuprofen, Kolkisin, *pulse dose* steroid menggunakan Methylprednisolone selama 3 hari dilanjutkan dengan dosis pemeliharaan. Pasien dipulangkan tanpa keluhan, gejala dan hasil ekokardiografi tak tampak efusi perikard.

Daftar Singkatan

ANA: *Anti-Nuclear Antibody*

Anti-dsDNA : *Anti-double stranded deoxyribose nucleic acid*

CKMB: *Creatinine Kinase Myocardial B*

CRP: *C-Reactive Protein*

FT4: *Free thyroxine*

LA: *Left atrium*

LDH: *Lactate Dehydrogenase*

LV: *Left ventricle*

LVIDd: *Left ventricular internal diameter end diastole*

NIV: *Non Invasive Ventilation*

PE: *Pericardial Effusion*

PEEP: *Positive End-Expiratory Pressure*
 RA: *Right atrium*
 RV: *Right ventricle*
 SLE : *Systemic Lupus Erythematosus*
 SLICC : *Systemic Lupus International Collaborating Clinics*
 SGOT: *Serum glutamic oxaloacetic transaminase*
 SGPT: *Serum glutamic glutamic-pyruvic transaminase*
 SVR: *Systemic Vascular Resistance*
 TSHS: *Thyroid Stimulating Hormone-Sensitive*
 TAPSE : *Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion*
 TNF: *Tumor Necrosis Factor*

Daftar Pustaka

- Turiel M, Peretti R, Sarzi Puttini P, Atzeni F, Doria A. Cardiac imaging techniques in systemic autoimmune diseases. *Lupus* 2005;14:727–31.
- Bertsias G, Cervera R, Boumpa DT. Systemic Lupus Erythematosus : Pathogenesis and clinical features. Available from : www.eular.org
- Panchal L, Divate S, Vaideeswar P, et al. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus: an autopsy study of 27 patients in India. *J Postgrad Med* 2006;52:5–10
- LeWinter MM, Kabbani S. Pericardial diseases. In: Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease*. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier Saunders; 2005:1757–1780.
- Little, WC; Freeman, GL. Contemporary reviews in cardiovascular medicine : pericardial disease. *Circulation*. 2006;113:1622–1632.
- Halushka MK, Jain D. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 2009;62:584–592. doi:10.1136/jcp.2009.064311
- Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40: 1725
- Iraj Salehi-Abari. 2015 ACR/SLICC Revised Criteria for Diagnosis of Systemic Lupus Erythematosus. *Autoimmune Dis Ther Approaches*
- Doria A, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. In: Doria A, Pauletto P, eds. *The heart in systemic autoimmune disease*. Amsterdam: Elsevier, 2004;146–62.
- Kow AH, Manzi S. How to manage patients with cardiopulmonary disease? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2002;16:211–27.
- Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P et al. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005;14:683–6.
- Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, et al. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti-phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology* 2006;45:iv8–iv13.
- Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, Erbel R, Rienmuller R, Adler Y, Tomkowski WZ, Thiene G, acoub MH, for the Task Force on Diagnosis&Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Guidelines on the diagnosis&management of pericardial diseases: executive summary. *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964.
- Quismorio FP. Immune Complexes in the Pericardial Fluid in Systemic Lupus Erythematosus. *Arch Intern Med* 140:112-114, 1980.
- Jacobson EJ, Reza MJ. Constrictive Pericarditis in Systemic Lupus Erythematosus : Demonstration of Immunoglobulins in the Pericardium. *Arthritis and Rheumatism*, Vol. 21, No. 8 November-December, 1978.
- Arunasalam S, Siegel RJ. Rapid resolution of symptomatic acute pericarditis with ketorolac tromethamine: a parenteral nonsteroidal antiinflammatory agent. *Am Heart J*.1993;125(pt 1):1455–1458.
- Adler Y, Finkelstein Y, Guindo J, de la Serna R, Shoenfeld Y, Bayes-Genis A, Sagie A, Bayes de Luna A, Spodick DH. Colchicine treatment for recurrent pericarditis: a decade of experience. *Circulation*. 1998;97:2183–2185.
- Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute PERicarditis (COPE) Trial. *Circulation*. 2005;112:2012–2016.
- Shabetai R. Recurrent pericarditis: recent advances and remaining questions. *Circulation*. 2005;112:1921–1923.
- Spodick DH. Intrapericardial treatment of persistent autoreactive pericarditis/myopericarditis and pericardial effusion. *Eur Heart J*. 2002;23: 1481–1482.
- Maisch B. Recurrent pericarditis: mysterious or not so mysterious? *Eur Heart J*. 2005;26:631–633.
- 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 Nov 29. 68 (21):2311-28.
- Hooper AJ, Celenza A. A descriptive analysis of patients with an emergency department diagnosis of acute pericarditis. *Emerg Med J*. 2013 Dec. 30 (12):1003-8.
- Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation*. 2011 Mar 15. 123(10):1092-7.
- Avery, EG. Diagnosis & Treatment of Constrictive Pericarditis. 36th SCA Annual Meeting & Workshops March 29 – April 2, 2014 New Orleans, LA.