

Ghidurile ESC 2025 pentru managementul miocarditei și pericarditei

Dezvoltat de task force-ul pentru managementul miocarditei și pericarditei al Societății Europene de Cardiologie (ESC) Susținut de Asociația Europeană de Cardiologie Pediatrică și Congenitală (AEPC) și de Asociația Europeană pentru Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)

Autori/Membri ai Grupului de Lucru: Jeanette Schulz-Menger †,*, (Președinte) (Germania), Valentino Collini ‡, (Coordonator Grup de Lucru) (Italia), Jan Gröschel ‡, (Coordonator Grup de Lucru) (Germania), Yehuda Adler (Israel), Antonio Brucato (Italia), Vanessa Christian (Regatul Unit), Vanessa M. Ferreira (Regatul Unit), Estelle Gandjbakhch (Franța), Bettina Heidecker (Germania), Mathieu Kerneis (Franța), Allan L. Klein (Statele Unite ale Americii), Karin Klingel (Germania), George Lazaros (Grecia), Roberto Lorusso (Olanda), Elena G. Nesukay (Ucraina), Kazem Rahimi (Regatul Unit), Arsen D. Ristić (Serbia), Marcin Rucinski (Polonia), Leyla Elif Sade (Statele Unite ale Americii), Hannah Schaubroeck (Belgia), Anne Grete Semb (Norvegia), Gianfranco Sinagra (Italia), Jens Jakob Thune (Danemarca), Massimo Imazio †,*, (Președinte) (Italia) și Grupul de Documente Științifice al ESC

* Autorii corespondenți: Jeanette Schulz-Menger, Charité—Universitätsmedizin Berlin, membru corporativ al Freie Universität Berlin și Humboldt-Universität zu Berlin, ECRC Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Germania, și DZHK (Centrul German pentru Cercetare Cardiovasculară), locație partener Berlin, Berlin, Germania, și Deutsches Herzzentrum der Charité Berlin, Germania, și Cardiologie și Nefrologie, Spitalul HELIOS Berlin-Buch, Berlin, Germania. Tel: +4930450540611, E-mail: jeanette.schulzmenger@charite.de

Massimo Imazio, Departamentul de Medicină, Universitatea din Udine, și Departamentul Cardiotoracic, Spitalul Universitar Santa Maria della Misericordia, ASUFC, Udine, Italia. Tel: +393296524271, E-mail: massimo.imazio@uniud.it †
Cei doi președinți ai comitetului au contribuit în egală măsură la document și sunt autorii corespondenți comuni.
‡ Cei doi coordonatori ai grupului de lucru au contribuit în egală măsură la document.

Afilierea autorilor/membrilor forței de lucru sunt listate în informațiile autorului.

Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC (CPG): listat în Anexă.

Comunitățile de sub-specialitate ESC care au participat la dezvoltarea acestui document:

Asociații: Asociația de Nursing Cardiovascular & Profesii Înrudite (ACNAP), Asociația pentru Îngrijirea Cardiovasculară Acută (ACVC), Asociația Europeană de Imagistică Cardiovasculară (EACVI), Asociația Europeană de Intervenții Cardiovasculare Percutane (EAPCI), Asociația Europeană de Ritm Cardiac (EHRA), Asociația pentru Insuficiență Cardiacă (HFA).

Consilii: Consiliul pentru Practica Cardiologiei, Consiliul de Cardio-Oncologie, Consiliul pentru Științe Cardiovasculare de Bază.

Grupuri de Lucru: Farmacoterapie Cardiovasculară, Chirurgie Cardiovasculară, Boli Miocardice și Pericardice, Circulație Pulmonară și Funcția Ventriclei Drepte.

Forum pentru Pacienți

© Societatea Europeană de Cardiologie 2025. Toate drepturile rezervate.

Recenzenți de documente: Elena Arbelo, (CPG Review Co-ordinator) (Spania), Cristina Basso, (CPG Review Co-ordinator) (Italia), Marianna Adamo (Italia), Suleman Aktaa (Marea Britanie), Enrico Ammirati (Italia), Lisa Anderson (Marea Britanie), Eloisa Arbustini (Italia), Emanuele Bobbio (Suedia), Giuseppe Boriani (Italia), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Irlanda), Alida L.P. Caforio (Italia), Gh.-Andrei Dan (Romania), Fernando Domínguez (Spania), Suzanne Fredericks (Canada), Geeta Gulati (Norway), Borja Ibanez (Spania), Stefan James (Suedia), Alexander Kharlamov (Olanda), Sabine Klaassen (Germania), Jolanda Kluin (Olanda), Konstantinos C. Koskinas (Elveția), Petr Kuchynka (Czech Republic), Vijay Kunadian (Marea Britanie), Ulf Landmesser (Germania), Gregory Y.H. Lip (Marea Britanie), Bernhard Maisch (Germania), Federica Marelli-Berg (Marea Britanie), Pilar Martin (Spania), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Marea Britanie), Richard Mindham (Marea Britanie), Inge Moelgaard (Danemarca), Saidi A. Mohiddin (Marea Britanie), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Agnes A. Pasquet (Belgia), Giovanni Peretto (Italia), Kalliopi Pilichou (Italia), Nicolas Piriou (Franța), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazahstan), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Anna Sannino (Germania), Franziska Seidel (Germania), Felix C. Tanner (Elveția), Witold Zbyszek Tomkowski (Polonia), Ilonca Vaartjes (Olanda), Sophie Van Linthout (Germania), Christiaan Vrints (Belgia), Romuald Wojnicz (Polonia), and Katja Zeppenfeld (Olanda)¹ Representing the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC).

¹ Reprezentând Asociația Europeană de Cardiologie Pediatrică și Congenitală (AEPC).

Cuvinte-cheie: Ghiduri • Miocardită • Pericardită • Miopericardită • Perimiocardită • Diagnostic • Tratament • Ecocardiografie • Rezonanță magnetică cardiacă • Imagistică multimodală • Biopsie endomiocardică

Cuprins

1. Preambul	7	5.5.1. Ecocardiografia în miocardită	31
2. Introducere	8	5.5.2. Ecocardiografia în pericardită	31
2.1. Ce este nou	8	5.6. Imagistică cardiovasculară prin rezonanță magnetică	32
3. Epidemiologie, clasificare, stadii, criteriile diagnostice și etiologie.11		5.7. Tomografie computerizată	32
3.1. Epidemiologie	11	5.8. Medicină nucleară	33
3.2. Clasificare și stadii	11	5.9. Biopsie endomiocardică și pericardică	33
3.3. Criterii diagnostice	12	5.9.1. Biopsia endomiocardică	33
3.3.1. Criterii diagnostice pentru miocardită	12	5.9.2. Biopsia pericardică	35
3.3.2. Criterii diagnostice pentru pericardită	15	5.10. Rolul autopsiei	35
3.4. Etiologia miocarditei și pericarditei	15	5.11. Rolul cateterismului cardiac și al angiografiei coronariene	35
3.4.1. Etiologia miocarditei	15	5.12. Cartografiere electro-anatomică	36
3.4.2. Etiologia pericarditei	15	6. Tratament	36
4. Prezentarea clinică a sindromului miopericardic inflamator... 15		6.1. Tratament non-farmacologic al sindromului inflamator miopericardic	36
4.1. Simptome și semne generale	19	6.2. Tratament farmacologic	36
4.2. Stadiile clinice ale miocarditei	19	6.2.1. Tratament farmacologic al miocarditei	36
4.2.1. Miocardita acută	19	6.2.1.1. Principii generale	36
4.2.2. Miocardita fulminantă	20	6.2.1.2. Miocardita fulminantă	38
4.2.3. Miocardita subacută	20	6.2.1.3. Miocardita acută	38
4.2.4. Miocardita cronică	20	6.2.1.4. Miocardita subacută și cronică	39
4.3. Prezentările clinice ale miocarditei	20	6.2.2. Tratament farmacologic al pericarditei	39
4.3.1. Prezentare cu durere toracică	20	6.2.2.1. Principii generale	39
4.3.2. Prezentare cu insuficiență cardiacă	22	6.2.2.1.1. Pericardita acută (primul episod)	39
4.3.3. Prezentare cu aritmii	22	6.2.2.2. Pericardita incessantă și recurentă	39
4.3.4. Moarte subită cardiacă	22	6.3. Tehnici intervenționale, inclusiv suport circulator	42
4.3.5. Miocardita cu posibil substrat genetic	22	6.3.1. Miocardită	42
4.4. Stadiile clinice ale pericarditei	22	6.3.1.1. Suport circulator mecanic pe termen scurt	42
4.4.1. Pericardita acută	22	6.3.1.2. Balon de contrapulsăție intraaortică	42
4.4.2. Pericardita subacută	25	6.3.2. Pericardită	42
4.4.3. Pericardita cronică	25	6.3.2.1. Pericardiocenteză și drenaj pericardic	42
4.5. Prezentările clinice ale pericarditei	25	6.3.2.2. Pericardiotomie percutană cu balon	43
4.5.1. Pericardita uscată	25	6.3.2.3. Administrarea intrapericardică de medicamente	43
4.5.2. Pericardita cu revărsat	25	6.3.2.4. Pericardioscopie	43
4.5.3. Pericardita cu revărsat-constrictivă	25	6.3.2.5. Analiza lichidului pericardic, biopsie pericardică și epicardică	43
4.5.4. Pericardita cu tamponadă cardiacă	25	6.3.2.6. Suport circulator	43
4.5.5. Pericardita constrictivă	26	6.4. Tratament chirurgical	43
4.5.6. Pericardita constrictivă tranzitorie	27	6.4.1. Miocardită	43
4.5.6.1. Fiziopatologia constrictiei	27	6.4.2. Pericardită	43
4.5.7. Pericardita cu poliserozită	28	6.4.2.1. Pericardiocenteză chirurgicală	43
4.5.8. Pericardita inflamatorie vs. neinflamatorie	28	6.4.2.2. Pericardiotomie/fereastră pericardică	43
4.5.8.1. Fenotip inflamator al pericarditei	28	6.4.2.3. Pericardiectomie	44
4.5.8.2. Fenotip neinflamator al pericarditei	28	6.5. Managementul aritmiilor și prevenția morții subite cardiace în miocardită	44
5. Diagnostic și evaluare diagnostică	28	6.5.1. Rolul dispozitivelor active (dispozitive portabile și implantabile) în miocardita acută	45
5.1. Electrocardiogramă	29	7. Prognostic	45
5.2. Biomarkeri	29	7.1. Complicații și evoluție în miocardită	45
5.2.1. Biomarkeri în practica clinică de rutină	29	7.1.1. Sechele și mortalitate în miocardită	46
5.2.2. Biomarkeri dincolo de practica clinică de rutină	29		
5.3. Genetică	30		
5.4. Imagistică multimodală	31		
5.5. Ecocardiografie	31		

7.1.2. Monitorizare pe termen lung	46	11.3. Sindromul post-lezare cardiacă	58
7.2. Complicații și evoluție în pericardită	47	11.3.1. Diagnostic	59
8. Tipuri suprapuse ale sindromului inflamator miopericardic: miopericardita și perimiocardita	48	11.3.2. Tratament	59
8.1. Sindrom inflamator miopericardic în bolile sistemice	49	11.4. Pericardita și bolile autoinflamatorii	59
8.1.1. Artrita reumatoidă	49	11.5. Pericardita purulentă	59
8.1.2. Lupusul eritematos sistemic	49	11.5.1. Prezentare clinică	60
8.1.3. Sindromul antifosfolipidic	49	11.5.2. Diagnostic	60
8.1.4. Sindromul Sjögren	49	11.5.3. Tratament	60
8.1.5. Scleroza sistemică	49	11.6. Pericardita incessantă și recurentă	60
8.1.6. Polimiozita și dermatomiozita	49	11.7. Revărsat pericardic inflamator și neinflamator	60
8.1.7. Vasculite	49	11.7.1. Clasificare și etiologie	60
8.2. Sindrom inflamator miopericardic în boala COVID-19	49	11.7.2. Prezentare clinică	60
9. Tipuri specifice de miocardită	50	11.7.3. Diagnostic	61
9.1. Miocardita limfocitară	50	11.7.4. Tratament	62
9.1.1. Prezentare clinică	50	11.7.5. Prognostic și urmărire	62
9.1.2. Diagnostic și tratament	50	11.8. Tamponadă cardiacă	62
9.2. Miocardita eozinofilică	50	11.8.1. Prezentare clinică	62
9.2.1. Prezentare clinică	50	11.8.2. Etiologie și diagnostic	62
9.2.2. Diagnostic	50	11.8.3. Tratament	63
9.2.3. Tratament	50	11.8.4. Evoluție și prognostic	63
9.3. Miocardita cu celule gigante	50	11.9. Constricție pericardică și pericardită constrictivă (calcificată și necalcificată)	63
9.3.1. Prezentare clinică	51	11.9.1. Introducere	63
9.3.2. Diagnostic	51	11.9.2. Prezentare clinică	63
9.3.3. Tratament	51	11.9.3. Diagnostic	63
9.4. Miocardita în sarcoidoză	52	11.9.4. Tratament	64
9.4.1. Prezentare clinică	52	11.10. Pericardită efuziv-constrictivă	64
9.4.2. Diagnostic	52	11.10.1. Introducere	64
9.4.3. Tratament	52	11.10.2. Etiologie	64
9.5. Miocardite infecțioase specifice (virusuri, boala Lyme, Chagas)	53	11.10.3. Prezentare clinică	64
9.5.1. Virusuri	53	11.10.4. Diagnostic	64
9.5.1.1. Prezentare clinică	53	11.10.5. Tratament	64
9.5.1.2. Diagnostic	53	12. Aspecte legate de vârstă și sex în sindromul inflamator miopericardic	64
9.5.1.3. Tratament	53	12.1. Distribuția pe sexe	64
9.5.1.3.1. Virusul gripal	53	12.2. Pacienți pediatrici	65
9.5.1.3.2. Virusul imunodeficienței umane	53	12.2.1. Miocardită	65
9.5.2. Cardita Lyme	53	12.2.2. Pericardită	65
9.5.2.1. Prezentare clinică	53	12.3. Sarcină, alăptare și aspecte reproductive	65
9.5.2.2. Diagnostic	53	12.4. Vârșnici	66
9.5.2.3. Tratament	53	12.5. Activitatea fizică în sindromul inflamator miopericardic	66
9.5.3. Boala Chagas	54	12.5.1. Impactul asupra sănătății mintale al restricționării exercițiului fizic	66
9.5.3.1. Prezentare clinică	54	12.6. Echipe multidisciplinare pentru managementul sindromului inflamator miopericardic	66
9.5.3.2. Diagnostic	54	13. Recomandări pentru pacienți	67
9.5.3.3. Tratament	54	14. Centre terțiare de referință pentru sindromul inflamator miopericardic: caracteristici și volum de activitate	67
9.6. Miocardită indusă de medicamente sau vaccinuri	54	14.1. Centre de îngrijire terțiară	67
9.6.1. Miocardită indusă de medicamente	54	14.2. Sindrom inflamator miopericardic în centre regionale	67
9.6.1.1. Miocardită indusă de inhibitorii punctelor de control imun (inhibitor al punctelor de control imun)	54	14.3. Model „hub-and-spoke”	67
9.6.1.1.1. Prezentare clinică	54	14.4. Lucru în echipă, competențe și progrese în tehnicile imagistice	68
9.6.1.1.2. Diagnostic	54	15. Mesaje-cheie	68
9.6.1.1.3. Tratament	54	15.1. Etiologie	68
9.6.1.2. Alte medicamente asociate cu miocardita	55	15.2. Prezentare clinică și diagnostic	68
9.6.2. Miocardită indusă de vaccinuri	55	15.3. Tratament	68
9.7. Miocardită asociată sarcinii	55	15.4. Prognostic și rezultate	68
9.7.1. Prezentare clinică	55	15.5. Echipa multidisciplinară	68
9.7.2. Diagnostic	55	16. Lacune în dovezi	68
9.7.3. Tratament	55	16.1. Miocardită	68
10. Cardiomiopatie inflamatorie	55	16.2. Pericardită	69
10.1. Prezentare clinică	56	17. Diferențe legate de sex	69
10.2. Diagnostic	56	18. Mesaje „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” din Ghiduri	69
10.3. Tratament	56	19. Tabele de dovezi	72
11. Tipuri specifice de pericardită	56	20. Declarație privind disponibilitatea datelor	72
11.1. Pericardita tuberculoasă	56	21. Informații despre autori	72
11.1.1. Prezentare clinică	56	22. Anexă	73
11.1.2. Diagnostic	56	23. Grupul de documente științifice ESC	73
11.1.3. Tratament	57		
11.2. Afectarea pericardică în boala neoplazică	58		
11.2.1. Prezentare clinică	58		
11.2.2. Diagnostic	58		
11.2.3. Tratament	58		

Tabele de recomandări

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru evaluarea clinică a miocarditei și pericarditei (vezi Tabelul de dovezi 1)	28
Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru testarea genetică (vezi Tabelul de dovezi 2)	30
Tabelul de recomandări 3 — Recomandări pentru utilizarea rezonanței magnetice cardiace (RMC) (vezi Tabelul de dovezi 3)	32
Tabelul de recomandări 4 — Recomandări pentru tomografia computerizată (vezi Tabelul de dovezi 4)	32
Tabelul de recomandări 5 — Recomandări pentru medicina nucleară (vezi Tabelul de dovezi 5)	33
Tabelul de recomandări 6 — Recomandări pentru biopsia endomiocardică (vezi Tabelul de dovezi 6)	34
Tabelul de recomandări 7 — Recomandări pentru autopsie (vezi Tabelul de dovezi 7)	35
Tabelul de recomandări 8 — Recomandări pentru cartografierea electro-anatomică (vezi Tabelul de dovezi 8)	36
Tabelul de recomandări 9 — Recomandări pentru tratamentul medicamentos în miocardită (vezi Tabelul de dovezi 9)	39
Tabelul de recomandări 10 — Recomandări pentru tratamentul medicamentos în pericardită (vezi Tabelul de dovezi 10)	42
Tabelul de recomandări 11 — Recomandări pentru tehnici intervenționale, inclusiv suport circulator, în miocardită (vezi Tabelul de dovezi 11)	42
Tabelul de recomandări 12 — Recomandări pentru tehnici intervenționale în pericardită (vezi Tabelul de dovezi 12)	43
Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru tratamentul chirurgical (vezi Tabelul de dovezi 13)	44
Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru managementul aritmiilor și prevenția morții subite cardiace în miocardită (vezi Tabelul de dovezi 14)	45
Tabelul de recomandări 15 — Recomandări pentru stratificarea riscului, complicații și evoluție în sindromul inflamator miopericardic (vezi Tabelul de dovezi 15)	47
Tabelul de recomandări 16 — Recomandări pentru miocardita cu celule gigante (vezi Tabelul de dovezi 16)	51
Tabelul de recomandări 17 — Recomandări pentru miocardita în sarcoidoză (vezi Tabelul de dovezi 17)	52
Tabelul de recomandări 18 — Recomandări pentru miocardita asociată inhibitorilor punctelor de control imun (vezi Tabelul de dovezi 18)	55
Tabelul de recomandări 19 — Recomandări pentru cardiomiopatia inflamatorie (vezi Tabelul de dovezi 19)	56
Tabelul de recomandări 20 — Recomandări pentru pericardita tuberculoasă (vezi Tabelul de dovezi 20)	57
Tabelul de recomandări 21 — Recomandări pentru afectarea pericardică neoplazică (vezi Tabelul de dovezi 21)	58
Tabelul de recomandări 22 — Recomandări pentru sindromul post-lezare cardiacă (vezi Tabelul de dovezi 22)	59
Tabelul de recomandări 23 — Recomandări pentru pericardita purulentă (vezi Tabelul de dovezi 23)	60
Tabelul de recomandări 24 — Recomandări pentru pericardita constrictivă (vezi Tabelul de dovezi 24)	64
Tabelul de recomandări 25 — Recomandări privind sarcina, alăptarea și aspectele reproductive (vezi Tabelul de dovezi 25)	65
Tabelul de recomandări 26 — Recomandări privind activitatea fizică și miocardita/pericardita (vezi Tabelul de dovezi 26)	66
Tabelul de recomandări 27 — Recomandări pentru echipele multidisciplinare în sindroamele miopericardice (vezi Tabelul de dovezi 27)	66

Lista tabelelor

Tabelul 1 Clase de recomandări	7
Tabelul 2 Niveluri de dovezi	8
Tabelul 3 Terminologie și stadii	11
Tabelul 4 Criterii diagnostice și clasificare pentru sindromul inflamator miopericardic	13
Tabelul 5 Criterii histopatologice pentru miocardită	13
Tabelul 6 Semnale de alarmă („red flags”) pentru diagnosticul clinic al miocarditei și pericarditei	16
Tabelul 7 Stratificarea clinică a riscului pentru ghidarea investigațiilor în sindromul inflamator miopericardic	16
Tabelul 8 Cauze ale tamponadei cardiace	25
Tabelul 9 Evaluare de nivel de bază și avansată	29
Tabelul 10 Clasificarea revărsatului pericardic	31
Tabelul 11 Parametri de raportare în biopsia endomiocardică	35
Tabelul 12 Tratatamentul formelor specifice de miocardită	37
Tabelul 13 Doze inițiale specifice și durata tratamentului în pericardita acută și recurentă	40
Tabelul 14 Reducerea progresivă a dozelor de corticosteroizi	40
Tabelul 15 Monitorizarea după externare în sindromul inflamator miopericardic	47
Tabelul 16 Indicatori ai etiologiilor non-virale și ai complicațiilor (caracteristici de risc crescut sau semnale de alarmă în pericardita acută)	48
Tabelul 17 Semne ecocardiografice ale tamponadei cardiace	62
Tabelul 18 Definiții și tratament ale principalelor sindroame pericardice constrictive	63
Tabelul 19 „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut”	69

Lista figurilor

Figura 1 Ilustrație centrală a ghidurilor ESC privind miocardita și pericardita	9
Figura 2 Schimbare de paradigmă în diagnosticul clinic al miocarditei	10
Figura 3 Stadiile sindromului inflamator miopericardic	12
Figura 4 Criterii diagnostice prin imagistică cardiovasculară prin rezonanță magnetică bazate pe criteriile Lake Louise actualizate	14
Figura 5 Algoritm diagnostic și triaj pentru miocardita internată (pacienți spitalizați)	17
Figura 6 Algoritm diagnostic și triaj pentru miocardita în ambulator	18
Figura 7 Algoritm diagnostic și triaj pentru pericardită	19
Figura 8 Spectrul prezentărilor clinice și al evoluțiilor miocarditei	20
Figura 9 Algoritm diagnostic pentru prezentarea cu durere toracică acută	21
Figura 10 Algoritm diagnostic pentru prezentarea cu insuficiență cardiacă acută	23
Figura 11 Algoritm diagnostic pentru prezentarea cu aritmii	24
Figura 12 Managementul tamponadei cardiace	26
Figura 13 Managementul constricției	27
Figura 14 Diferitele evoluții ale sindromului inflamator miopericardic și interacțiunea dintre fondul genetic, inflamație și autoimunitate dincolo de declanșatorul infecțios inițial	31
Figura 15 Modificări histopatologice în miocardită	34
Figura 16 Algoritm propus de tratament medicamentos al pericarditei la adulți (fără a include terapiile intervenționale și pericardiectomia)	41
Figura 17 Monitorizare și stratificarea riscului după miocardita acută cu prezentare aritmică	48
Figura 18 Stadiile pericarditei tuberculoase	57
Figura 19 Triajul și managementul revărsatului pericardic	61
Figura 20 Echipe multidisciplinare pentru sindromul inflamator miopericardic	67

Abrevieri și acronime

ACC — Colegiul American de Cardiologie
AD — Atriu drept
ADA — Adenozin dezaminază
ADN — Acid dezoxiribonucleic
AINS — Antiinflamator nesteroidian
AR — Artrită reumatoidă
ARN — Acid ribonucleic
ARVC — Cardiomiopatie aritmogenă a ventriculului drept
AS — Atriu stâng
ATG — Globulină anti-timocitară
ATI/USTAC — Unitate de terapie intensivă
AV — Aritmii ventriculare
B19V — Parvovirus B19
BAV — Bloc atrioventricular
BCIA — Balon de contrapulsăție intra-aortică
BEM — Biopsie endomiocardică
CAD — Boală coronariană
CD — Boala Chagas
CEC — Circulație extracorporeală
CI — Interval de încredere
CK — Creatin kinază
CK-MB — Creatinkinaza izoenzima MB
CLL — Criteriile Lake Louise
CMD — Cardiomiopatie dilatativă
CMH — Cardiomiopatie hipertrofică
CMND — Cardiomiopatie a ventriculului stâng non-dilatativă
CMP — Cardiomiopatie
CMPP — Cardiomiopatie peripartum
CMR — Cardiomiopatie restrictivă
CMV — Citomegalovirus
COVID-19 — Boala coronavirus 2019
CRT — Terapie de resincronizare cardiacă
CT — Tomografie computerizată
CTLA-4 — Antigenul citotoxic 4 al limfocitelor T
DSP — Desmoplakină
EAM — Cartografiere electro-anatomică
EBV — Virusul Epstein-Barr
ECG — Electrocardiogramă
ECV — Volum extracelular
EGPA — Granulomatoză eozinofilică cu poliangită
ESC — Societatea Europeană de Cardiologie
ETT — Ecocardiografie transtoracică
FA — Fibrilație atrială
FDG-PET — Tomografie cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză
FE — Frație de ejeție
FEVS — Frația de ejeție a ventriculului stâng
FIV — Fibrilație ventriculară
FMF — Febra mediteraneană familială
GDMT — Terapie medicală conform ghidurilor
GL — Grup de lucru
GLS — Strain longitudinal global
HAART — Terapie antiretrovirală foarte activă
HHV-6 — Herpesvirus uman 6
HIV — Virusul imunodeficienței umane
HR — Hazard ratio (raport de risc)
hs-TnI — Troponina I de înaltă sensibilitate
hs-TnT — Troponina T de înaltă sensibilitate
i.v. — Intravenos
IC — Insuficiență cardiacă

ICD — Defibrilator implantabil
ICI — Inhibitor al punctelor de control imun
IFN — Interferon
IL — Interleukină
IL-1RA — Antagonist al receptorului interleukinei 1
IL-1RL1 — Receptor 1 similar receptorului de interleukină-1 (ST2)
IMA — Infarct miocardic acut
IRM cardiovascular — Imagistică cardiovasculară prin rezonanță magnetică
IVIG — Imunoglobuline intravenoase
JVP — Presiune venoasă jugulară
LAG-3 — Gena 3 de activare a limfocitelor
LC — Cardita Lyme
LES — Lupus eritematos sistemic
LGE — Captarea tardivă a gadoliniului
LVAD — Dispozitiv de asistare a ventriculului stâng
MA — Miocardită acută
MACE — Evenimente cardiace adverse majore
MaS — Miocardită asociată sarcinii
MCG — Miocardită cu celule gigante
MCS — Suport circulator mecanic
ME — Miocardită eozinofilică
MF — Miocardită fulminantă
miRNAs — MicroARN-uri
ML — Miocardită limfocitară
MSC — Moarte subită cardiacă
NLRP3 — NLR-ul cu domeniul pirin 3
NT-proBNP — peptide natriuretice N-terminale pro-B tip BI
OR — Raport de șanse (Odds Ratio)
P/LP — Patogenă/probabil patogenă
PA — Pericardită acută
PC — Pericardită constrictivă
PCIS — Sindromul de leziune post-cardiacă
PCR — Reacția de polimerază în lanț
PD-1 — Proteina morții celulare programate 1
PD-L1 — Ligandul 1 al morții programate
PEC — Pericardită efuziv-constrictivă
PEff — Epanșament pericardic
PR — Pericardită recurentă
PVC — Presiune venoasă centrală
PVS — Stimulare ventriculară programată
RCT — Studiu clinic randomizat controlat
SARS-CoV-2 — Coronavirusul sindromului respirator acut sever 2
SC — Sarcoidoză cardiacă
SCA — Sindrom coronarian acut
SHE — Sindrom hipereozinofilic
SIMP — Sindromul inflamator miopericardic
SPP — Sindrom post-pericardiotomie
SSc — Scleroză sistemică
TB — Tuberculoză
TDI — Imagistică Doppler tisulară
THx — Transplant cardiac
TNF-α — Factor alfa de necroză tumorală
TPC — Tamponada cardiacă
TRAPS — Sindromul periodic asociat receptorului factorului de necroză tumorală
TV — Tahicardie ventriculară
TVNS — Tahicardie ventriculară nesuținută
uIFN-γ — Interferon gamma nestimulat

VA-ECMO — Oxigenare extracorporeală cu membrană cu canulare veno-arterială

VAD — Dispozitiv de asistare ventriculară

VD — Ventricle drept

VHC — Virusul hepatitei C

VS — Ventricle stâng

VSH — Viteza de sedimentare a hematiilor

WCD — Defibrilator portabil

WMA — Anomalii ale cineticii parietale

1. Preambul

Ghidurile evaluează și sintetizează dovezile disponibile cu scopul de a sprijini profesioniștii din domeniul sănătății în propunerea celei mai bune abordări diagnostice sau terapeutice pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Ghidurile ESC sunt destinate utilizării de către profesioniștii din domeniul sănătății, dar nu înlocuiesc responsabilitatea individuală a acestora de a lua decizii adecvate și corecte, ținând cont de starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu pacientul sau cu îngrijitorul acestuia, atunci când este cazul și/sau necesar. De asemenea, revine profesioniștilor din domeniul sănătății responsabilitatea de a verifica regulile și reglementările aplicabile în fiecare țară privind medicamentele și dispozitivele la momentul prescrierii și de a respecta normele etice ale profesiei lor.

Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a Societății Europene de Cardiologie (ESC) cu privire la un anumit subiect. Temele ghidurilor sunt selectate pentru actualizare în urma unei revizii anuale a noilor dovezii realizate de Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică Clinică (Clinical Practice Guidelines – CPG). Politicile și procedurile ESC pentru elaborarea și publicarea ghidurilor ESC pot fi consultate pe site-ul ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Prezentul ghid actualizează și înlocuiește versiunea anterioară a Ghidurilor ESC privind pericardita din 2015. Pentru prima dată, acesta include și miocardita. Acest Grup de Lucru (GL) a fost desemnat de ESC pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie, precum și reprezentanți ai pacienților și metodologi. Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a avut ca obiectiv includerea membrilor din întreaga regiune ESC și din comunitățile de subspecialitate relevante ale ESC. Au fost luate în considerare aspecte legate de diversitate și incluziune.

Grupurile de Lucru pentru ghiduri efectuează o analiză critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, incluzând evaluarea raportului risc – beneficiu. Recomandările se bazează pe studii randomizate majore și pe revizii sistematice și meta-analize relevante, atunci când acestea sunt disponibile. Căutări sistematice ale literaturii sunt realizate în situații de controversă sau incertitudine, pentru a asigura includerea tuturor studiilor-cheie relevante. Pentru recomandările legate de diagnostic și prognostic sunt incluse și alte tipuri de dovezi, precum studiile de acuratețe diagnostică și studiile axate pe dezvoltarea și validarea modelelor prognostice. Forța fiecărei recomandări și nivelul de dovezi care o susțin sunt evaluate și clasificate conform unor criterii prestabilite, prezentate în Tabelele 1 și 2.

Indicatorii raportați de pacienți privind rezultatele (Patient-Reported Outcome Measures – PROMs) și experiența pacientului (Patient-Reported Experience Measures – PREMs) sunt, de asemenea, evaluați atunci când sunt disponibili, ca bază pentru recomandări și/sau pentru discuțiile din cadrul acestor ghiduri.

Tabelele de dovezi care sintetizează informațiile-cheie din studiile relevante sunt elaborate pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea acestora după publicare și pentru a consolida transparența procesului de elaborare a ghidurilor. Aceste tabele sunt publicate într-o secțiune distinctă a Ghidurilor ESC și fac trimitere la tabelele specifice de recomandări.

După un proces iterativ de deliberări, este realizat un prim vot al Grupului de Lucru asupra tuturor recomandărilor, înainte de inițierea rundelor de evaluare externă. Un al doilea vot al Grupului de Lucru asupra tuturor recomandărilor este efectuat după runda finală de revizuire și modificare. Pentru fiecare vot, Grupul de Lucru urmează procedurile de vot ale ESC, iar toate recomandările necesită un acord de cel puțin 75% dintre membrii cu drept de vot pentru a fi aprobate. Pot fi aplicate restricții de vot pe baza declarațiilor de interese.

Membrii panelurilor de redactare și de revizuire completează declarații de interese pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflicte de interese. Declarațiile lor de interese sunt evaluate în conformitate cu regulile ESC privind declarațiile de interese, disponibile pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/doi>), și sunt centralizate într-un raport publicat într-un document suplimentar care însoțește ghidurile. Finanțarea pentru elaborarea Ghidurilor ESC provine exclusiv de la ESC, fără nicio implicare a industriei de îngrijire a sănătății.

Comitetul pentru Ghiduri de Practică Clinică (CPG) supraveghează și coordonează elaborarea noilor ghiduri și aprobă publicarea acestora. Pe lângă evaluarea realizată de Comitetul CPG, Ghidurile ESC sunt supuse mai multor runde de evaluare de tip peer-review dublu-orb, desfășurate pe o platformă online dedicată. Procesul de evaluare este realizat de experți în domeniu, incluzând membri ai Societăților Naționale de Cardiologie afiliate ESC și ai comunităților de subspecialitate relevante ale ESC. Grupurile de Lucru pentru ghiduri analizează toate comentariile primite în procesul de revizuire și au obligația de a răspunde tuturor celor clasificate drept majore. După efectuarea revizuirilor corespunzătoare, Grupul de Lucru și membrii Comitetului CPG aprobă documentul final pentru publicare în *European Heart Journal*.

Dacă nu se specifică altfel, conținutul Ghidurilor ESC se referă la sex, înțeles ca starea biologică de a fi bărbat sau femeie, definită prin gene, hormoni și organe sexuale. Utilizarea medicamentelor în afara indicațiilor aprobate („off-label”) poate fi prezentată în acest ghid dacă există un nivel suficient de dovezi care să arate că aceasta poate fi considerată medical adecvată pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile privind utilizarea off-label trebuie luate de către profesionistul responsabil din domeniul sănătății, cu o atenție deosebită acordată normelor etice privind îngrijirea medicală, situației specifice a pacientului, consimțământului pacientului și reglementărilor naționale aplicabile în domeniul sănătății.

2. Introducere

Miocardita și pericardita sunt boli inflamatorii ale miocardului și, respectiv, ale pericardului, cu posibilitate de suprapunere. Acestea reprezintă primele ghiduri ESC de practică clinică care acoperă întregul spectru al acestor afecțiuni.

În acest document, Grupul de Lucru (GL) introduce termenul de „sindrom inflamator miopericardic” (SIMP). SIMP este un termen-umbrelă utilizat în faza inițială a procesului diagnostic, până la stabilirea unui diagnostic final (Figura 1). Acesta reflectă posibila suprapunere dintre miocardită și pericardită, având ca scop creșterea gradului de conștientizare asupra spectrului bolii și

Tabelul 1. Clasele de recomandări

Clasele de recomandare	Definiție	Termenii sugerați pentru a fi utilizați
Clasa I	Dovadă și/sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură este benefică, utilă, eficientă.	Este recomandat/ este indicat
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau divergență de opinie asupra utilității/eficacității unui anumit tratament sau proceduri.	
Clasa IIa	Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilită de dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Dovezi sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură nu este utilă/eficace, și în anumite situații, poate fi dăunătoare.	Nu este recomandat

Tabelul 2. Nivelurile de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din multiple studii clinice randomizate sau meta-analize
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur studiu clinic randomizat sau din studii mari non-randomizate
Nivel de evidență C	Consensul opiniei experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

facilitarea unui diagnostic precoce și a unui management mai bun. SIMP variază de la miocardită izolată la pericardită izolată, incluzând forme mixte cu posibilă afectare reciprocă, precum miopercardita și perimiocardita. Ambii termeni sunt utilizați frecvent în literatura medicală și sunt definiți în Ghidurile ESC din 2015 pentru diagnosticul și managementul bolilor pericardice (vezi Secțiunea 8).¹

Rațiunea introducerii conceptului de SIMP constă în faptul că miocardita și pericardita au etilogii similare și reprezintă structuri anatomice contigue, cu posibilitatea unei afectări secundare reciproce.^{2–5}

Acest domeniu a cunoscut o dezvoltare rapidă, fiind propuse numeroase documente de poziție de către diferite societăți de cardiologie.^{6–10} În trecut, au fost furnizate mai multe declarații de consens, care defineau de regulă miocardita confirmată pe baza biopsiei endomiocardice (BEM). Biopsia endomiocardică permite identificarea tipului histologic, poate evidenția anumite etilogii specifice și ajută la diferențierea față de cardiomiopatiile non-inflamatorii (CMP).¹⁰ În prezent însă, imagistica multimodală a devenit o piatră de temelie în diagnosticul inflamației miocardice și pericardice, iar imagistica cardiovasculară prin rezonanță magnetică (IRM cardiovascular) joacă un rol esențial, așa cum este menționat și în alte ghiduri ESC^{11–13} (Figura 2).

Scopul acestor ghiduri este de a furniza recomandări bazate pe dovezi pentru managementul clinic al SIMP, de a ghida clinicienii din toate subspecialitățile dintr-o perspectivă clinică și de a asigura un proces de decizie partajată calificată cu pacienții (vezi Secțiunea 13 și Materialul suplimentar online, Secțiunea 8).

2.1. Ce este nou

Ghidurile privind pericardita au mai fost publicate de două ori anterior,^{1,15} în timp ce miocardita este abordată pentru prima dată într-un ghid. Grupul de Lucru consideră că ghidurile combinate, cu recunoașterea spectrului bolii, reprezintă un pas într-o direcție nouă, permițând o schimbare de paradigmă către un tratament bazat pe contribuția combinată a experților în bolile inflamatorii ale miocardului și pericardului, cu sprijinul unei echipe multidisciplinare. Pentru a îmbunătăți gradul de conștientizare a spectrului bolii, este introdusă o nouă categorie, „sindrom inflamator miopercardic (SIMP)”, ca termen-umbrelă, cu scopul de a crește înțelegerea

potențialei suprapunerii dintre miocardită și pericardită. Acesta este introdus ca un termen diagnostic de intrare, destinat să conducă la o evaluare diagnostică personalizată și la o terapie individualizată. Este propus un management al cazului centrat pe pacient în diferite etape, precum diagnosticul și tratamentul, dar și revenirea la activitatea profesională și la activitatea fizică, evitând definiții temporale rigide, întrucât parcursul remisiei diferă de la un pacient la altul. În plus, o noutate în domeniul SIMP o reprezintă aprofundarea cunoștințelor privind posibilul substrat genetic al acestuia și legătura sa cu anumite cardiomiopatii (CMP) ereditare. De asemenea, va fi introdusă o schimbare de paradigmă în managementul diagnostic. Aceasta reflectă noile capacități ale imagisticii multimodale, în special ale rezonanței magnetice cardiovasculare (IRM cardiovascular), care a modificat fluxul clinic de lucru în ultimii ani. O schimbare similară a fost introdusă și în documentul de consens al American College of Cardiology (ACC) din 2024.⁹ Biopsia endomiocardică își păstrează rolul și este necesară atunci când sunt justificate deciziile clinice specifice. Comparativ cu ultimele Ghiduri ESC pentru diagnosticul și managementul bolilor pericardice,¹ înțelegerea actuală a patogenezei pericarditei s-a îmbunătățit considerabil, odată cu apariția unor noi dovezi privind importanța interacțiunii dintre inflamație și mecanismele autoinflamatorii, rolul fondului genetic și al răspunsurilor imune la pacienții cu recurențe multiple. Identificarea unui istoric familial pozitiv, a unui răspuns slab la colchicină și a unei prezentări clinice cu fenotip inflamator sau non-inflamator reprezintă instrumente utile pentru ghidarea selecției pacienților candidați pentru testare genetică și pentru opțiuni farmacologice specifice. O nouă clasă de medicamente care vizează interleukina-1 (IL-1), așa-numiții agenți anti-IL-1, a devenit disponibilă și este utilizată în cazurile recurente cu răspuns insuficient la alte terapii convenționale. Cu toate acestea, este necesară o aprofundare suplimentară a înțelegerii patogenezei formelor non-inflamatorii ale bolii. În plus, capacitățile diagnostice au crescut datorită rolului imagisticii multimodale, permițând o acuratețe diagnostică îmbunătățită și o durată individualizată a tratamentelor, adaptată în funcție de datele clinice și imagistice. Grupul de Lucru recomandă constituirea unei echipe

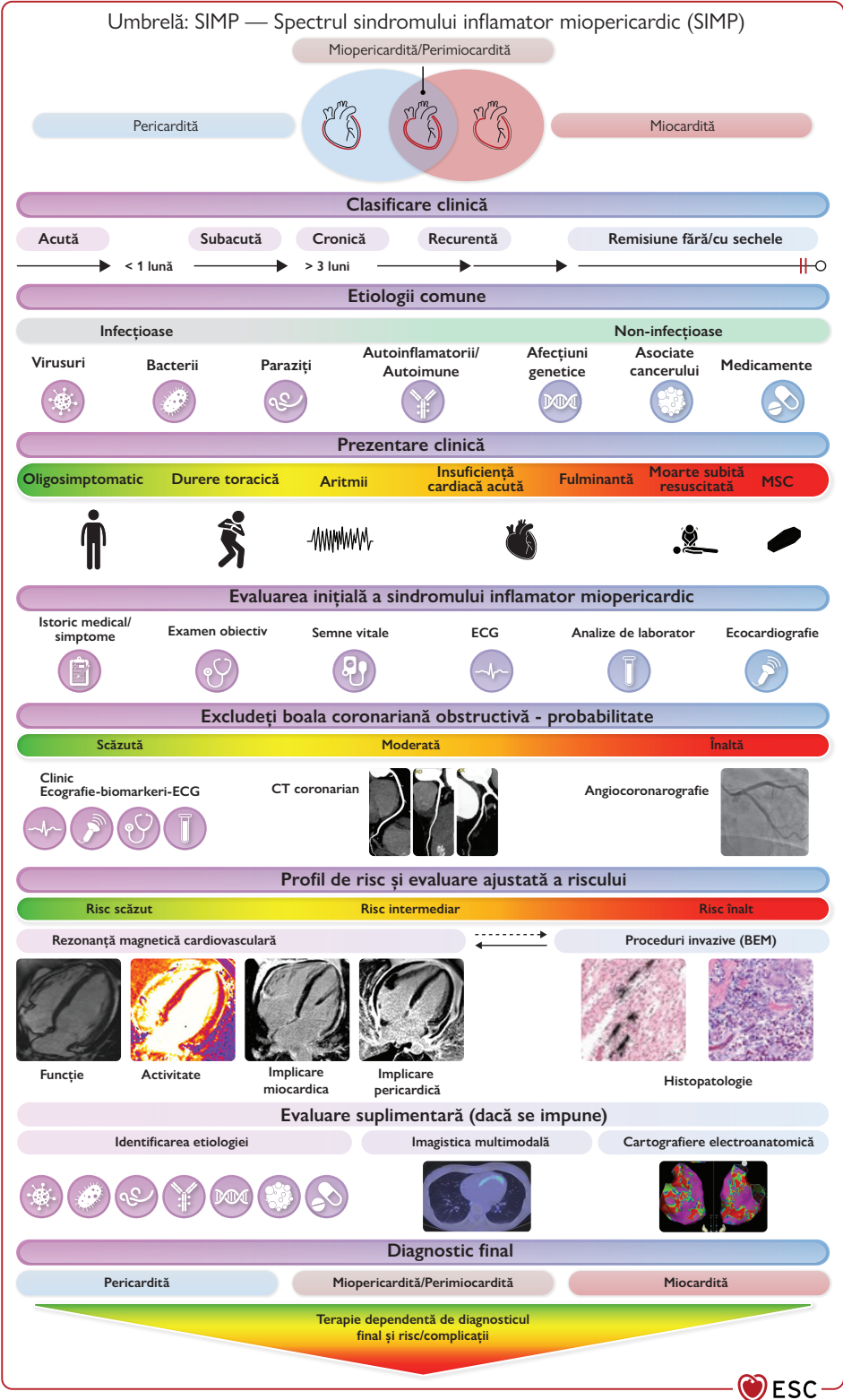


Figura 1. Ilustrație centrală a recomandărilor ESC privind miocardita și pericardita. ECG, electrocardiogramă; BEM, biopsie endomiocardică; SIMP, sindromul inflamator miopericardic; MSC, moarte subită cardiacă; IRM cardiovascular, imagistică cardiovasculară prin rezonanță magnetică; ETT, ecocardiografie transtoracică.

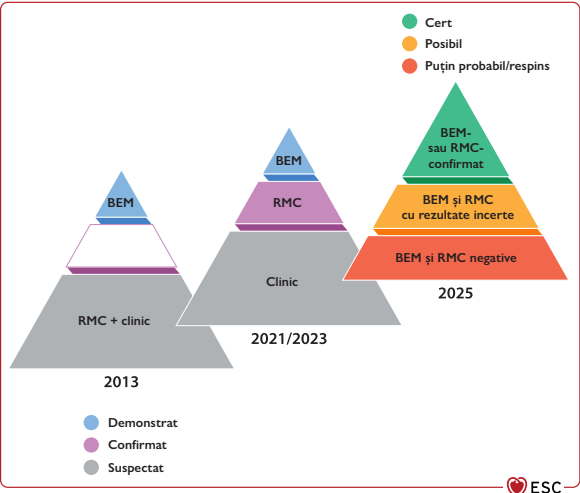


Figura 2. Schimbare de paradigmă în diagnosticul clinic al miocarditei. RMC, rezonanță magnetică cardiacă; BEM, biopsie endomiocardică. Atât BEM, cât și IRM cardiovascular pot furniza un diagnostic clinic definitiv, însă cu indicații diferite. Detaliile sunt prezentate în Secțiunea 5.

multidisciplinare dedicate SIMP, pentru a asigura îngrijirea optimă a pacienților în cazurile complicate.

Suntem ferm convinși că recunoașterea SIMP va îmbunătăți înțelegerea acestor afecțiuni inflamatorii și sperăm că va stimula cercetări suplimentare menite să avanseze abordările diagnostice și terapeutice personalizate.

3. Epidemiologie, clasificare, stadii, criterii diagnostice și etiologie

3.1. Epidemiologie

Studiile populaționale privind incidența sau prevalența sindromului inflamator miopericardic (SIMP) sunt limitate, iar majoritatea studiilor epidemiologice evaluează povara bolii și sechelele în grupuri selectate de pacienți, precum cei internați în spital. Totuși, aceste studii pot subestima povara reală a bolii. De exemplu, proporția pacienților diagnosticați cu miocardită acută (MA) crește de la 5% la 13% odată cu utilizarea rezonanței magnetice cardiovasculare (IRM cardiovascular) la pacienți cu simptome de tip anginos și valori crescute ale troponinei T ultrasensibile (hs-TnT).¹⁶ Un alt registru a raportat o incidență de 6,3-8,6 la 100 000 de locuitori, predominant la bărbați tineri.¹⁷ Datele actuale privind povara globală a bolilor cardiovasculare raportează o prevalență de 4,2-8,7 la 100 000 de locuitori în grupa de vârstă 35-39 de ani.¹⁸ Bărbații și pacienții mai tineri sunt diagnosticați mai frecvent, deși acest fapt poate reflecta un bias diagnostic în favoarea acestor grupuri de pacienți.¹⁹

La copiii cu vârsta sub 2 ani, distribuția pe sexe este echilibrată; la adolescenți se observă o predominanță masculină (aproximativ două treimi din cazuri),^{20,21} care se menține și la pacienții adulți, sugerând importanța factorilor hormonal.

Incidența pericarditei acute (PA) este estimată la aproximativ 3-32 de cazuri la 100 000 persoane-an.^{22, 23} Similar miocarditei, bărbații și persoanele tinere sunt diagnosticați mai frecvent. Recurența apare la aproximativ 20% –30% dintre pacienți în decurs

Terminologie	Definiție
SIMP	Termen generic pentru sindroamele miocardice și pericardice inflamatorii
Miopericardită	Pericardită predominantă ^a
Perimiocardită	Miocardită predominantă ^b
Miocardită acută	Durata simptomelor ≤4 săptămâni Fulminantă, dacă: pacienți cu debut acut și instabilitate hemodinamică ce necesită tratament cu agenți inotropi sau suport circulator mecanic
Miocardită complicată	MA și ≥1 dintre următoarele: - FEVS <50% la ecocardiografie - aritmii ventriculare sustinute - bloc cardiac avansat - insuficiență cardiacă - șoc cardiogen
Pericardită acută	Debut ≤4 săptămâni de la apariția simptomelor
Miocardită subacută/în curs de desfășurare	Durata simptomelor >4 săptămâni până la ≤3 luni
Pericardită subacută/inescantă ^c	Durata simptomelor >4 săptămâni până la ≤3 luni
Miocardită/pericardită cronică	Durata simptomelor >3 luni
Cardiomiopatie inflamatorie	Miocardită cronică în asocieri cu disfuncție cardiacă și remodelare ventriculară cu fenotip clinic de cardiomiopatie hipokinetică, fie dilatativă, fie nedilatativă, cu/fără substrat aritmogen
Miocardită/pericardită recurentă	Simptome noi sau activitate a bolii după remisia clinică
Remisiune fără sechele	Regresie/absența simptomelor; normalizare ECG, biomarkeri, anomalii imagistice (ecocardiografie și RMC)
Remisiune cu sechele	Regresia/absența simptomelor; persistența anomaliilor pe ECG, biomarkeri și/sau imagistică (anomalii funcționale și/sau structurale la ecocardiografie sau RMC)

AM, miocardită acută; CK-MB, creatin-kinază izoenzima MB; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; ECG, electrocardiogramă; SIMP, sindrom inflamator miopericardic; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng.
aPacienți cu criterii definite pentru pericardită și biomarkeri crescători ai leziunii miocardice (sensibilitate ridicată troponină I sau T, fracție CK-MB) fără afectare regională sau globală nou dezvoltată a funcției ventriculare stângi la ecocardiografie sau RMN. bPacienți cu criterii definite pentru pericardită și biomarkeri crescători ai leziunii miocardice (sensibilitate ridicată troponină I sau T, fracție CK-MB) cu afectare regională sau globală nou dezvoltată a funcției ventriculare stângi la ecocardiografie sau RMC. cPericardită inescantă/în curs de desfășurare: termenul pericardită inescantă descrie pacienții cu simptome persistente fără un interval fără simptome >4 săptămâni în ciuda terapiei medicamentoase cu doză completă, conform ghidurilor (inclusiv corticosteroizi), sau cei cu recidivă precoce în timpul reducerii treptate a dozei.

de 18 luni după un prim episod de PA.²⁴ Rata de recurență crește până la 50% după prima recurență.²⁵ Pericardita este diagnosticată în 0,2% din toate internările cardiovasculare și este responsabilă pentru 5% dintre prezentările la camera de gardă pentru durere toracică.²³ În studiul observațional Épidémiologie de la Douleur Thoracique (EPIDOULTHO), 3% dintre pacienți au primit un diagnostic final de SIMP.²⁶

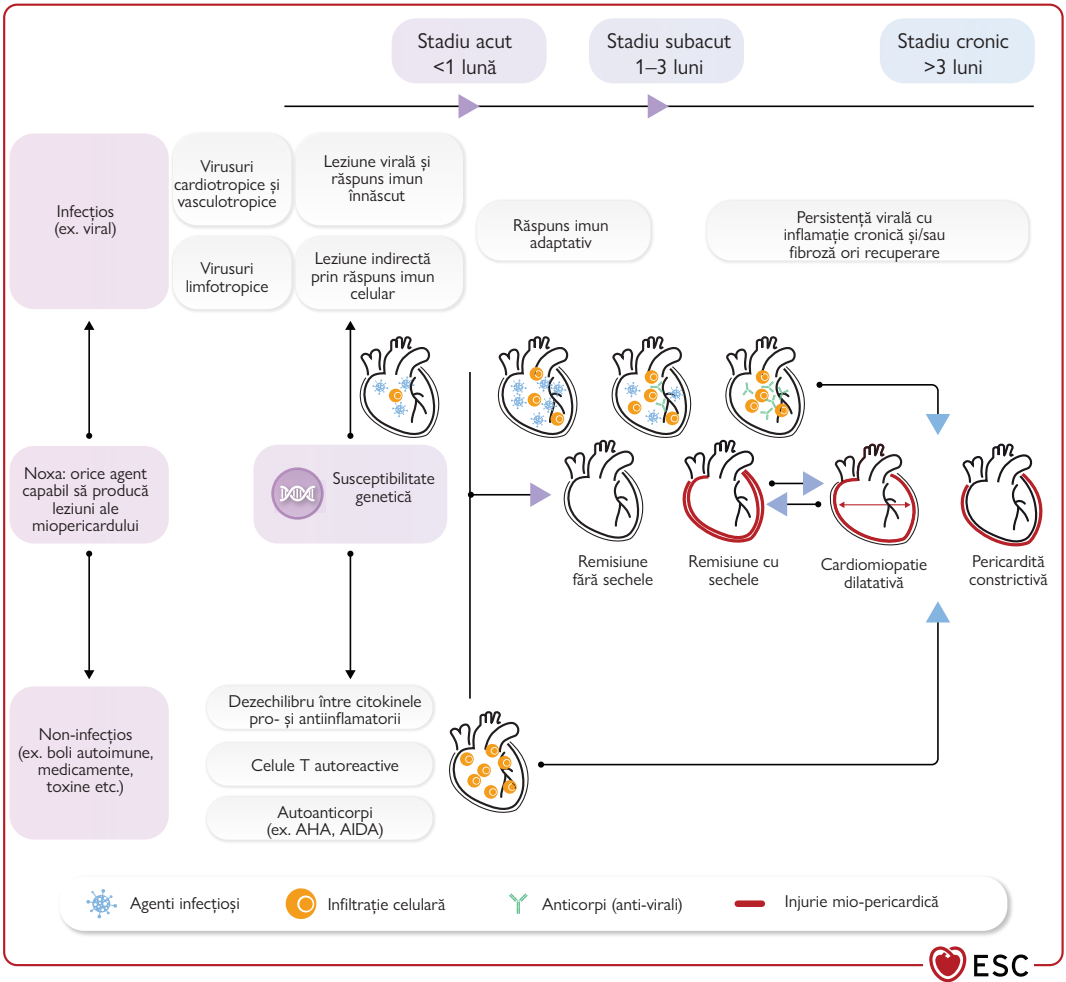


Figura 3. Stadiile sindromului inflamator miopericardic. AHA, anticorpi anti-cord; AIDA, anticorpi anti-disc intercalat.

3.2. Clasificare și stadii

Domeniul SIMP a câștigat o atenție și un interes crescute în timpul pandemiei de boală coronavirus 2019 (COVID-19).²⁷ Cercetarea în domeniul tuturor formelor de SIMP are o istorie îndelungată, iar în literatură există mai multe terminologii. Acest fapt se reflectă și în definirea stadiilor bolii. Propunem o terminologie din perspectivă clinică, cu scopul de a ghida managementul adecvat al pacienților (Tabelul 3). În plus, sunt sugerate intervale temporale pentru stadii (acut, subacut și cronic), aplicabile atât miocarditei, cât și pericarditei. Cu toate acestea, din punct de vedere clinic nu este întotdeauna posibilă identificarea momentului de debut al bolii, de exemplu în cazurile subacute.¹

SIMP este caracterizat prin stadii diferite (vezi Figura 3). Evoluția bolii diferă de la un pacient la altul. Un pacient se poate recupera complet, fără sechele, în timp ce alții pot dezvolta complicații, în unele cazuri, evoluând până la deces. Pacienții pot să nu parcurgă toate stadiile bolii. Remisiunea completă poate surveni în orice moment al evoluției. Cu toate acestea, o înțelegere aprofundată a stadiilor respective este esențială pentru ghidarea terapeutică adecvată.

3.3. Criterii diagnostice

După criteriile diagnostice inițiale propuse în documentul de

consens din 2013,¹⁰ imagistica multimodală, în special imagistica cardiovasculară prin rezonanță magnetică (IRM cardiovascular), a făcut posibil diagnosticul clinic, non-invaziv al miocarditei. În concordanță cu schimbarea de paradigmă (Figura 2), Grupul de Lucru (Grup de lucru, GL) propune noi criterii diagnostice și o nouă clasificare, urmând sistemul introdus în Ghidurile ESC 2023 pentru managementul endocarditei (Tabelul 4).²⁹ Această abordare orientată clinic se bazează pe prezentarea clinică, susținută de criterii suplimentare, și pe confirmarea miocarditei prin IRM cardiovascular pozitiv sau biopsie endomiocardică (BEM). Criteriile histopatologice și criteriile actualizate Lake Louise pentru IRM cardiovascular (CLL)³⁰ sunt prezentate în Tabelul 5 și Figura 4, respectiv. În mod similar, diagnosticul pericarditei poate fi stabilit pe baza unei prezentări clinice asociate cu mai mult de un criteriu suplimentar. Imagistica cardiovasculară prin rezonanță magnetică poate furniza, de asemenea, confirmarea non-invazivă a prezenței pericarditei, dincolo de criteriile clinice.

3.3.1. Criterii diagnostice pentru miocardită

Miocardita poate fi diagnosticată clinic ca certă sau posibilă în prezența unei prezentări clinice sugestive și a cel puțin unui criteriu suplimentar, incluzând confirmarea prin IRM cardiovascular sau BEM (vezi detalii în Tabelul 4). Criteriile suplimentare includ parametri frecvent utilizați în evaluarea inițială, precum electrocardiograma

(ECG), care poate evidenția modificări nespecifice, incluzând un spectru larg de prezentări – de la aspecte care mimează infarctul miocardic cu supradenivelare de segment ST în teritorii non-coronariene, până la tulburări de ritm – sau modificări identificate la ecocardiografie (vezi Secțiunea 5.5).

Analizele de laborator ale biomarkerilor serici evidențiază, de obicei, creșterea markerilor de leziune miocardică, precum troponina T ultrasensibilă (hs-TnT) sau troponina I ultrasensibilă (hs-TnI). Biomarkerii insuficienței cardiace (IC), cum este prohormonul N-terminal al peptidului natriuretic de tip B (NT-proBNP), sunt de asemenea necesari pentru evaluarea severității bolii și pentru susținerea implicării miocardice.

În funcție de contextul clinic individual și de riscul pacientului (vezi Secțiunea 4), diagnosticul definitiv al miocarditei poate fi stabilit pe baza IRM cardiovascular (Figura 4) sau a BEM (Tabelul 5). Pentru analiza BEM, criteriile cantitative de imunohistochimie privind celulele inflamatorii în miocardita limfocitară (ML) sunt în curs de dezvoltare.

Pot exista cazuri asimptomatice, de exemplu miocardite asociate vaccinurilor sau medicamentelor, cum ar fi miocardita indusă de inhibitorii punctelor de control imun (ICI), care sunt adesea subdiagnosticate.

Tabel 4 — Criterii diagnostice și clasificare pentru sindromul inflamator miopericardic (SIMP)
SIMP — Dacă sunt îndeplinite criteriile diagnostice pentru miocardită și/sau pericardită

	Miocardită	Pericardită
Cert	Prezentare clinică ^b și confirmare prin IRM cardiovascular sau BEM	Prezentare clinică ^b cu >1 criteriu suplimentar
Posibil	Prezentare clinică ^b cu ≥1 criteriu suplimentar; IRM cardiovascular sau BEM neconcludente sau indisponibile	Prezentare clinică ^b cu 1 criteriu suplimentar
Puțin probabil / respins	Doar prezentare clinică ^b , fără criterii suplimentare	Doar prezentare clinică ^b , fără criterii suplimentare

Criterii suplimentare dincolo de prezentarea clinică:

	Miocardită	Pericardită
Clinic ^b	Constatări nespecifice	Frecătură pericardică
ECG	Modificări ST-T	Subdenivelare PR, supradenivelare ST difuză
Biomarkeri	Creștere troponină	Creștere proteina C reactivă
Imagistică	Strain anormal, tulburări de cinetică parietală, fracție de ejeție redusă; Edem miocardic și/sau LGE (constatări la IRM cardiovascular)	Creșterea grosimii pericardice; Revărsat pericardic nou apărut sau cu agravare; Edem pericardic și/sau LGE (constatări la IRM cardiovascular)

RMC, rezonanță magnetică cardiacă; CRP, proteină C reactivă; ECG, electrocardiogramă; FE, fracție de ejeție; BEM, biopsie endomiocardică; SIMP, sindrom inflamator miopericardic; LGE, contrast tardiv cu gadoliniu; CLL, criteriile Lake Louise. Manifestările clinice includ dureri toracice sau simptome asemănătoare infarctului, aritmii, insuficiență cardiacă, moarte subită cardiacă. Categoriile RMC: dovedit = 2 din 2 CLL actualizate îndeplinite (Figura 4), incert = doar 1 din 2, respins = RMC negativ. Categoriile BEM: demonstrat, incert, respins (conform consensului patologicilor).^aO afecțiune poate fi determinantă (vezi Secțiunea 8). ^bDescrierea detaliată a prezentării clinice, în Secțiunea 4; rareori pot fi detectate cazuri asimptomatice (de exemplu legate de medicamente cu istoric distinct, cum ar fi inhibitorii punctelor de control imun). ^cDacă apar modificări ECG, se ia în considerare/se exclude întotdeauna miocardita. ^dVezi secțiunile 5.4–5.7 pentru descrierea constatărilor imagistice.

Tabel 5 — Criterii histopatologice pentru miocardită

Termen	Celule inflamatorii predominante	Necroză miocitară	Infecții PCR pozitive (virusuri, etc.)
Miocardită limfocitară activă	Limfocite T CD3+ >7/mm ² Macrofage CD68+	da	da/nu
Miocardită limfocitară persistentă	Limfocite T CD3+ >7/mm ² Macrofage CD68+	da	da/nu
Miocardită limfocitară rezolvată	–	nu	da/nu
Miocardită eozinofilică (stadiu acut)	Eozinofile, limfocite T CD3+, macrofage CD68+	da	da/nu
Miocardită cu celule gigante (stadiu acut)	Eozinofile, limfocite T CD3+, macrofage CD68+ celule gigante CD68+	da	nu
Sarcoidoză	Eozinofile, limfocite T CD3+, macrofage CD68+ celule gigante CD68+, granuloame	da/nu	nu

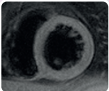
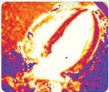
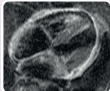
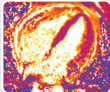
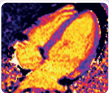
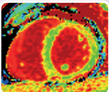
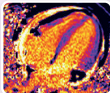
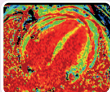
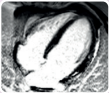
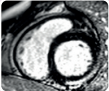
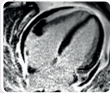
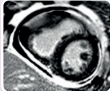
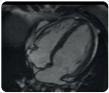
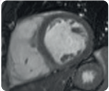
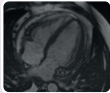
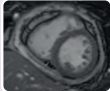
Criteriu	Metode	Exemple imagistice și patologie		Parametri pentru raportare	
				Pentru miocardită	Pentru afectare pericardică
Criteriu bazat pe T2	Imagistică ponderată T2 sau maparea T2	Edem miocardic  	Edem pericardic  	• Prezență, extensie și localizare a edemului • Creștere regională sau globală a valorilor ECV • Semnal T2 crescut regional sau global (imagistică ponderată T2)	• Intensitate crescută a semnalului pericardic în maparea T2
Criteriu bazat pe T1	Mapare T1 nativă / mapare T1 post-contrast (ECV) / imagistică T1	Edem miocardic/fibroză difuză  	Edem pericardic/fibroză difuză  	• Creștere focală/regională T1 • Creștere ECV • Creștere regională sau globală a valorilor ECV	• Intensitate crescută a semnalului în maparea T1
	Captare tardivă de gadoliniu (LGE)	Fibroză/cicatrice miocardică focală  	Inflamație/cicatrice pericardică  	• Prezență, pattern, extensie, localizare și distribuție LGE (pozitiv dacă arii cu intensitate crescută SI într-o zonă de distribuție non-ischemică) • Trombi (dacă există) • Masa totală LGE/VS (%) (fără rutină)	• Intensitate crescută a semnalului în imaginile LGE
Criteriu suportiv	Imagistică cine	Anomalii funcționale și de cinetică  	Compromis hemodinamic  	• Tulburări de cinetică regională • Funcție cardiacă (FEVS, FEVD)	• Prezență și extindere revărsat pericardic • Relevanță hemodinamică
Criteriile Lake Louise (CLL) actualizate pentru miocardită:					
Miocardită confirmată prin RMC = 2/2 criterii principale CLL îndeplinite	Criteriu bazat pe T2 Edem miocardic	Mapare T2 anormală sau imagistică T2	Anomalii pericardice		
	Criterii principale		Criterii suportive		
Miocardită incertă prin CMR = doar 1/2 criterii CLL îndeplinite	Criteriu bazat pe T1 Leziune miocardică non-ischemică	Mapare T1 anormală, ECV sau LGE	Disfuncție sistolică VS		

Figura 4. RMC, rezonanță magnetică cardiacă; ECV, volum extracelular; LGE, intensificare tardivă cu gadoliniu; CLL, criteriile Lake Louise; VS, ventriculul stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; FEVD, funcția de ejeție a ventriculului drept; SI, raportul intensității semnalului. Prezența efuziunii pericardice sugerează pericardită concomitentă

3.3.2. Criterii diagnostice pentru pericardită

Inflamația miocardică non-ischemică poate fi diagnosticată prin IRM cardiovascular conform criteriilor Lake Louise actualizate³⁰ (vezi **Figura 4**). Acestea se bazează pe prezența a cel puțin unui criteriu bazat pe T2 și, ideal, a unui criteriu bazat pe T1. Asocierea unui criteriu pozitiv T2 cu unul T1 crește specificitatea diagnosticului de miocardită acută; totuși, diagnosticul de **miocardită posibilă** poate fi stabilit și în prezența unui singur criteriu (T2 sau T1), într-un context clinic adecvat, dar cu o specificitate mai redusă.

Criteriile de susținere includ anomalii pericardice (care sugerează, totuși, pericardită concomitentă) și disfuncția sistolică globală sau regională a ventriculului stâng (VS) evidențiată prin imagistica cine.

Criteriile histopatologice Dallas³¹, în asociere cu colorații imunohistologice pentru identificarea limfocitelor T CD3+ și a macrofagelor CD68+, sunt necesare pentru identificarea subtipurilor histologice specifice de miocardită și pentru diferențierea față de feocopii [de exemplu, cardiomiopatia atriogetică de ventricul drept (ARVC)].^{32,33} Sunt necesare noi criterii cantitative, întrucât criteriile ESC de ≥ 14 leucocite/mm², incluzând ≥ 7 limfocite T CD3+/mm², au fost puse sub semnul întrebării de către cardiopatologi.¹⁰

În plus, analiza moleculară a BEM și a sângelui [incluzând evaluarea acidului dezoxiribonucleic (ADN) sau ribonucleic (ARN) viral în leucocitele periferice și în plasmă], utilizând reacția de polimerizare în lanț cantitativă (PCR), este necesară pentru identificarea etiopatogeniei miocarditei și pentru a permite terapii țintite (antivirale sau imunosupresoare/imunomodulatoare), atunci când acestea sunt utile clinic.^{10,32,34} Exemple sunt prezentate în Secțiunea 5.9.1.

Pericardita este un sindrom inflamator pericardic, cu sau fără revărsat pericardic (PEff). Diagnosticul clinic cert poate fi stabilit pe baza prezentei clinice și a mai mult de un criteriu suplimentar (Tabelul 4). Principalul simptom de prezentare este, de obicei, durerea toracică (85%–90% din cazuri), care este tipic ascuțită, de tip pleuritic, se ameliorează în poziție șezândă cu trunchiul aplecat anterior și se accentuează la inspirație, în decubit și la deglutiție, ca urmare a creșterii frecării dintre foile pericardice inflamate. Dispneea poate fi raportată la pacienții vârstnici sau pot fi prezente semne și simptome de insuficiență cardiacă dreaptă în cazul pericarditei cu constricție. Prezentările aritmice sunt rare și sunt, de obicei, asociate cu fibrilația atrială (FA). Criteriile suplimentare includ prezența frecăturii pericardice ($\leq 33\%$ din cazuri), un zgomot superficial, aspru sau scârțâitor, determinat de frecarea dintre cele două foi pericardice inflamate. Modificările electrocardiografice au fost raportate istoric ca un semn caracteristic al pericarditei acute; totuși, pericardul este electric inert, astfel încât modificările ECG sugerează o inflamație concomitentă a miocardului, necesitând investigații pentru excluderea unei miocardite asociate.³⁵ La examinările imagistice poate fi evidențiat un revărsat pericardic nou apărut sau în agravare (până la 60% din cazuri), de obicei de mică amplitudine. Deoarece pericardita se manifestă clasic printr-un sindrom inflamator, valorile crescute ale markerilor de inflamație, precum proteina C reactivă (79%–90%),³⁶ rata de sedimentare a eritrocitelor (VSH) și leucocitoza neutrofilică^{37,38} pot constitui criterii suplimentare de susținere a diagnosticului. Pericardul inflamă este neovascularizat și prezintă captare de substanță de contrast la tomografia computerizată (CT) și la imagistica cardiovasculară prin rezonanță magnetică (IRM cardiovascular). IRM cardiovascular este superioră pentru caracterizarea tisulară și poate evidenția edem pericardic și/sau captare tardivă de gadoliniu la nivel pericardic (late gadolinium enhancement, LGE), furnizând criterii imagistice suplimentare pentru diagnostic.

3.4. Etiologia miocarditei și pericarditei

Afecțiunile miocardice și pericardice au, în mare parte, etiologii similare (vezi Date suplimentare online, Tabelul S1). Etiologia sindrom inflamator miopericardic (SIMP) poate fi infecțioasă sau neinfecțioasă. Acestea pot declanșa SIMP la un individ cu predispoziție genetică, prin mecanisme inflamatorii și/sau autoimune. Totuși, prevalența fiecărei etiologii și impactul agentului cauzal asupra evoluției clinice, prognosticului și abordării terapeutice pot diferi între cele două entități.^{1,10}

3.4.1. Etiologia miocarditei

Cea mai frecventă etiologie infecțioasă este considerată a fi virală.^{10,39–40} Enterovirusurile, adenovirusurile, parvovirusul B19 (B19V) și anumite herpesvirusuri [virusul Epstein–Barr (EBV), herpesvirusul uman 6 (HHV-6)], precum și virusurile gripale și coronavirusurile sunt cele mai frecvent asociate cu miocardita (Date suplimentare online, Tabelul S1). Virusurile non-citotoxice declanșează miocardita indirect, prin activarea sistemului imun.^{41–42} Infecțiile bacteriene cu specii de Borrelia [cardită Lyme (CL)] și infecțiile parazitare, precum Trypanosoma cruzi [boala Chagas (CD)], reprezintă etiologii importante suplimentare în anumite regiuni geografice. De asemenea, trebuie recunoscute multiple etiologii neinfecțioase, incluzând boli sistemice, afecțiuni autoimune (sau probabil autoimune) [lupus eritematos sistemic (LES), scleroză sistemică (SSc), artrită reumatoidă (AR), granulomatoză eozinofilică cu poliangită (EGPA), sindrom hipereozinofilic (SHE)], forme mediate imun [precum miocardita limfocitară (ML), miocardita cu celule gigante (MCG), miocardita eozinofilică (ME) și sarcoidoza cardiacă (SC)], boli inflamatorii intestinale, medicamente și reacții toxice (inclusiv miocardita asociată inhibitorilor punctelor de control imun – ICI; vezi Secțiunea 9.6.1.1), iradiere toracică, precum și afecțiuni genetice, cum ar fi cardiomiopatiile ereditare (vezi Secțiunea 5.3).^{10,39} (Date suplimentare online, Tabelul S1).

3.4.2. Etiologia pericarditei

Etiologia depinde în mare măsură de contextul epidemiologic, tipul populației de pacienți și cadrul clinic.^{1,10} Pericardita idiopatică sau virală reprezintă cea mai frecventă etiologie în țările dezvoltate, variind de la aproximativ 50% în mediul spitalicesc până la peste 80% în ambulatoriu.^{43–46} Tuberculoza (TB) este responsabilă pentru aproximativ 70% din toate cazurile, în special la pacienții infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV), în regiunile endemice. Un număr tot mai mare de cazuri este asociat procedurilor intervenționale și intervențiilor chirurgicale [sindromul post-leziune cardiacă (post-cardiac injury syndrome, PCIS)], ca urmare a creșterii numărului de proceduri efectuate și a îmbătrânirii populației.⁴⁹ Alte cauze frecvente includ bolile inflamatorii/autoimune sistemice și neoplaziile (în special cancerul pulmonar și mamar, limfomul și leucemiile) (vezi Date suplimentare online, Tabelul S1).¹

Aproximativ 5%–15% dintre pacienții cu recurențe prezintă mutații genetice, uneori asociate cu boli autoinflamatorii monogenice, în principal febra mediteraneană familială (FMF) și sindromul periodic asociat receptorului factorului de necroză tumorală (TRAPS).^{50,51} De asemenea, o predispoziție genetică și o patogeneză autoinflamatorie/imun-mediată sunt suspectate la pacienții cu recurențe multiple. Pentru informații suplimentare, vezi Datele suplimentare online, Tabelele S2 și S3.^{50–52}

4. Prezentarea clinică a sindrom inflamator miopericardic

Termenul de sindrom inflamator miopericardic (SIMP) cuprinde un spectru larg de afecțiuni inflamatorii, de la miocardita izolată până la pericardita izolată, incluzând formele de asociere ale celor două entități. SIMP ar trebui utilizat ca termen-umbrelă în etapa inițială a procesului diagnostic, până la stabilirea unui diagnostic definitiv.

Una dintre principalele provocări în diagnosticul SIMP este recunoașterea clinică a bolii; în acest context, Grupul de Lucru (Grup de lucru, GL) a evidențiat semnale de alarmă („red flags”) (Tabelul 6). Prezența acestor simptome și semne ar trebui să ridice suspiciunea de SIMP. Semnalele de alarmă pentru SIMP sunt reprezentate în principal de manifestări clinice, însoțite de biomarkeri serologici și/sau imagistici, și nu sunt echivalente cu nivelul de risc. Aceste semnale constituie indicatori de avertizare, având ca scop creșterea gradului de conștientizare a bolii. În cazul în care există suspiciune de SIMP, se recomandă efectuarea stadializării pe baza evaluării riscului (Tabelul 7).

Tabel 6 Semnale de alarmă („red flags”) pentru diagnosticul clinic al miocarditei și pericarditei

Miocardită	Pericardită
• Sindrom gripal recent sau concomitent ori gastroenterită • Durere toracică de tip infarct • Palpitații • Simptome de insuficiență cardiacă • Modificări ECG • Aritmii ventriculare (izolate, complexe) • Sincopă • Instabilitate hemodinamică • Markerii serici crescuți ai leziunii miocardice (hs-Tn, CK-MB) • Markerii crescuți ai insuficienței cardiace (NT-proBNP) • Anomalii de cinetică parietală, îngroșarea peretelui și/sau funcție sistolică redusă la imagistică • Imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR) cu edem miocardic și/sau captare tardivă de gadolinu (LGE)	• Sindrom gripal recent sau concomitent ori gastroenterită • Durere toracică pleuritică/de tip infarct • Simptome și semne de insuficiență cardiacă dreaptă și de constricție • Febră • Frecătură pericardică • Creșterea proteinei C reactive (CRP) • Revărsat pericardic • Revărsat pleural • Poliserozită • Imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR) cu edem pericardic și/sau captare tardivă de gadolinu (LGE)

CK-MB = creatinkinaza izoenzima MB[†]; RMC = rezonanță magnetică cardiovasculară; ECG = electrocardiogramă; IC = insuficiență cardiacă; hs-Tn = troponină de înaltă sensibilitate; LGE = captare tardivă de gadolinu; NT-proBNP = peptide natriuretice N-terminale pro-B tip B. ^aVezi Secțiunea 5.1.

Tabel 7 Stratificarea clinică a riscului pentru ghidarea investigațiilor în sindromul inflamator miopericardic

Risc	Risc înalt	Risc intermediar	Risc scăzut
Miocardită	• IC acută/șoc cardiogen • Dispnee NYHA III–IV refractară la tratament • Stop cardiac/sincopă • Fibrilație ventriculară/tahicardie ventriculară susținută • Bloc AV avansat	• Dispnee nouă/progresivă • Aritmii ventriculare nesuținute • Eliberare persistentă sau recurentă de troponină	• Simptome stabile sau oligosimptomatice
	▪ Criterii imagistice: ▪ • FEVS nou redusă (<40%) ▪ • LGE extins la CMR	▪ Criterii imagistice: ▪ • FEVS ușor redusă (41–49%) și/sau anomalii de cinetică ▪ • FEVS păstrată (≥50%) și LGE ≥2 segmente la CMR	▪ Criterii imagistice: ▪ • FEVS păstrată (≥50%) fără LGE sau LGE limitat (<2 segmente) la CMR
Pericardită	• Semne și simptome de tamponadă cardiacă • Febră (>38°C) • Pericardită efuziv-constrictivă • Lipsa răspunsului la AINS • Pericardită incesantă	• Semne și simptome de IC dreaptă	• Răspuns la tratament adecvat în 1–2 săptămâni
	▪ Criterii imagistice: • Revărsat pericardic mare (>20 mm) • Tamponadă cardiacă • LGE pericardic extins la CMR	▪ Criterii imagistice: • Revărsat pericardic moderat-mare (10–20 mm) • Fiziologie constrictivă indiferent de dimensiunea revărsatului	▪ Criterii imagistice: • Absența sau prezența unui revărsat pericardic ușor • Absența LGE pericardic la CMR

AINS, antiinflamator nesteroidian; BAV, bloc atrioventricular; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; IC, insuficiență cardiacă; IRM cardiovascular, imagistică cardiovasculară prin rezonanță magnetică; LGE, captarea tardivă a gadoliniului; NYHA, clasificarea New York Heart Association. ^aAceste criterii nu conduc direct la biopsie endomiocardică; în aceste scenarii, decizia este individualizată în funcție de cauza suspectată subiacentă.

Un diagnostic rapid și fiabil este esențial pentru un management adecvat. Etapa inițială constă în trierea pacienților, prin evaluarea factorilor de risc și excluderea sindromului coronarian acut (SCA), ori de câte ori acest lucru este indicat de caracteristicile pacientului și de prezentarea clinică. În plus, miocardita trebuie luată în considerare, indiferent dacă primul contact medical are loc în regim ambulatoriu sau de spitalizare.^{53, 54} Această abordare reflectă diferențele dintre sistemele naționale de sănătate, având în vedere că un pacient poate fi evaluat inițial fie în ambulatoriu, fie în mediul spitalicesc (Figurile 5–7).

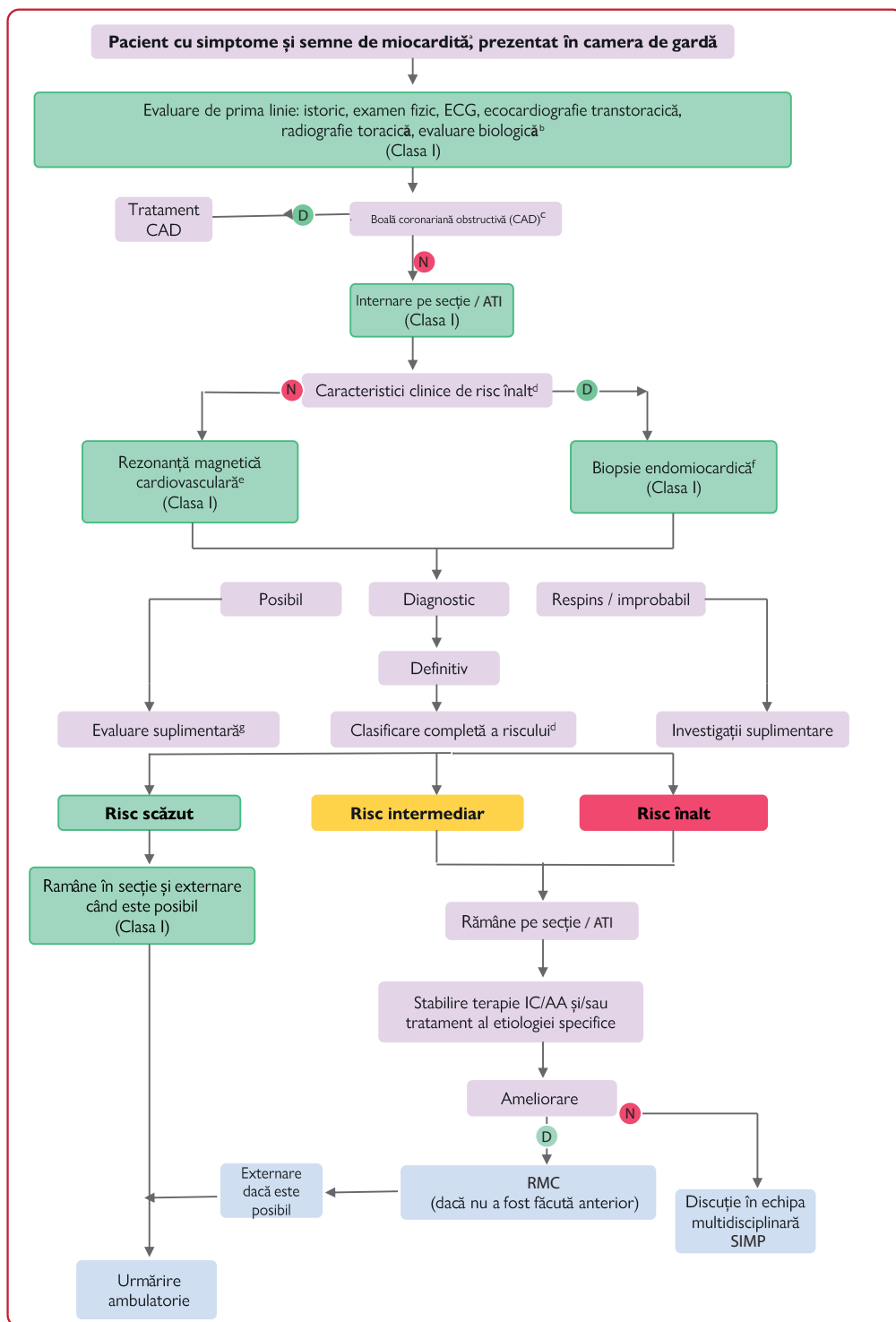


Figura 5. AA, terapie antiaritmică; CAD, boală coronariană; PCR, proteină C reactivă; ECG, electrocardiogramă; IC, insuficiență cardiacă; ATI, unitate de terapie intensivă; SIMP, sindrom inflamator miopericardic; N, nu; NT-proBNP, peptide natriuretice N-terminale pro-B tip B; D, da.

^aVezi Tabelul 6. ^bTeste de laborator inclusiv troponină, NT-proBNP, PCR, hemoleucogramă diferențială. ^cAngiografie coronariană invazivă sau angiografie tomografică computerizată, în funcție de probabilitatea clinică. ^dVezi Tabelul 7. ^eSe va lua în considerare biopsia endomiocardică. ^fSe va lua în considerare rezonanța magnetică cardiacă. ^gVezi Tabelul 9.

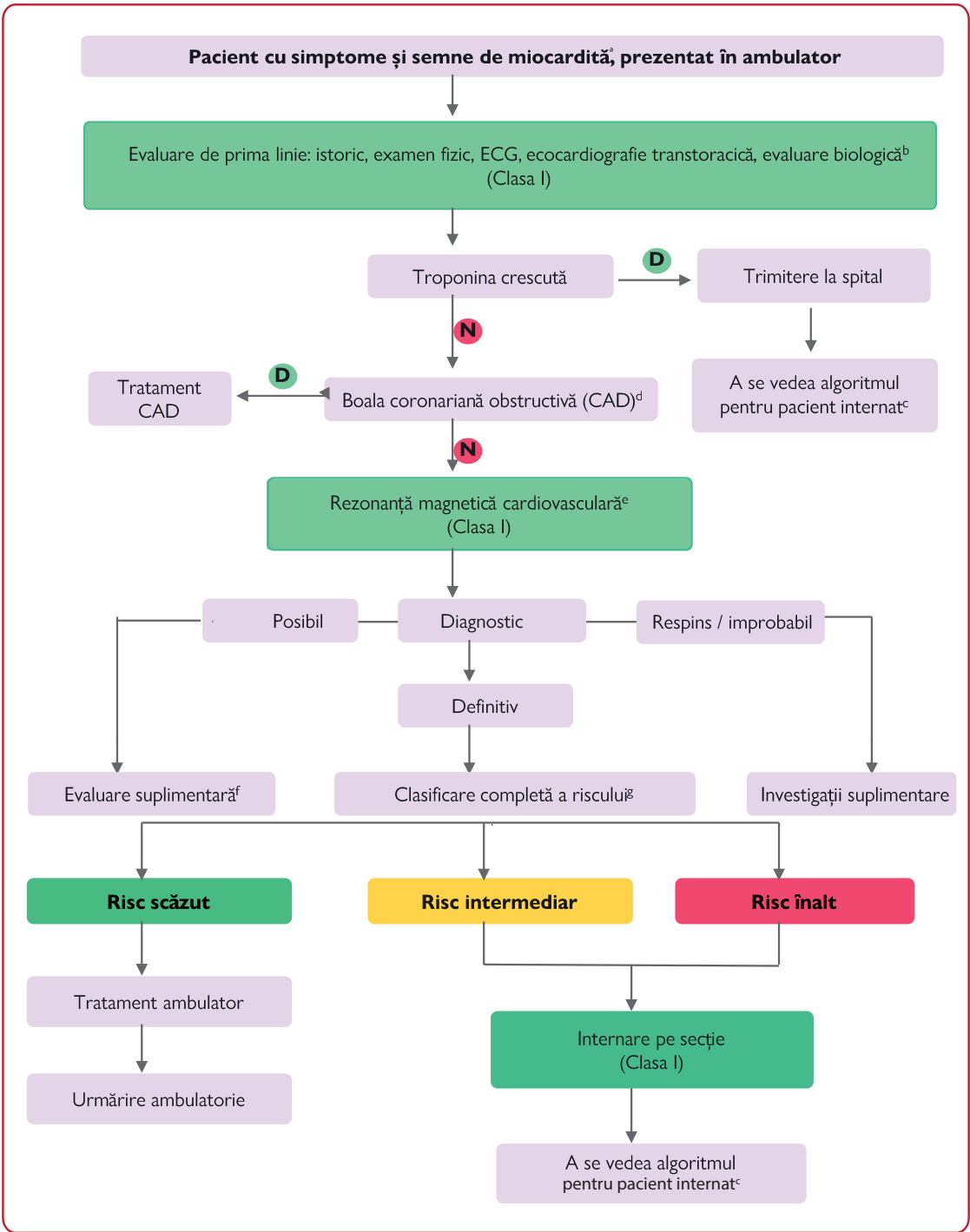


Figura 6. CAD, boală coronariană; PCR, proteină C reactivă; ECG, electrocardiogramă; N, nu; NT-proBNP, peptide natriuretice N-terminale pro-B tip B; D, da.
^aVezi Tabelul 6. ^bTeste de laborator inclusiv troponină, NT-proBNP, PCR, hemoleucogramă diferențială. ^cVezi Figura 5. ^dAngiografie coronariană invazivă sau angiografie cu tomografie computerizată, în funcție de probabilitatea clinică. ^eÎn funcție de situația clinică (insuficiență cardiacă, aritmii), internare în secție. ^fVezi Tabelul 9. ^gVezi Tabelul 7

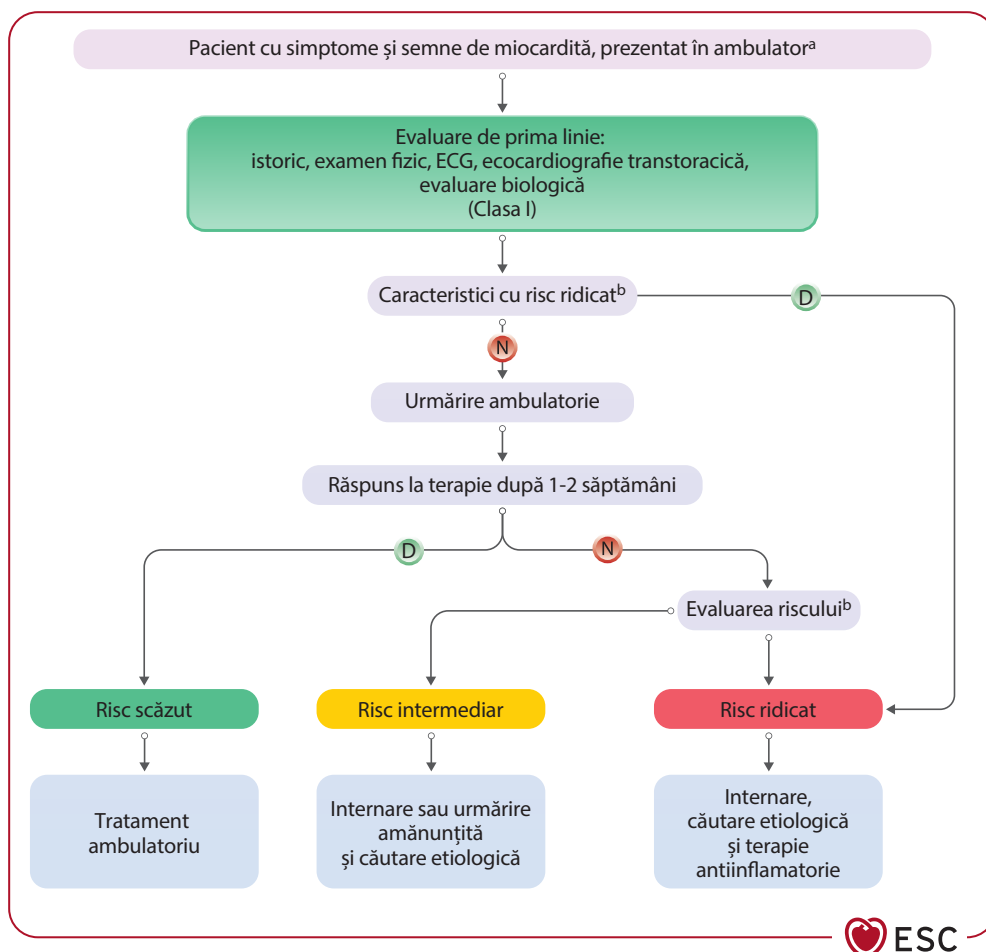


Figura 7. PCR, proteină C reactivă; ECG, electrocardiogramă; N, nu; D, da. ^aVezi Tabelul 6. ^bDacă un pacient are unul sau mai mulți predictori prognostici, așa cum este raportat în Tabelul 7, un pacient cu risc crescut trebuie internat în spital și trebuie efectuată o căutare etiologică. Pacienții fără caracteristici de risc crescut pot fi tratați ca pacienți ambulatoriu, fără o cauză etiologică și internare, dacă există un răspuns bun la terapia antiinflamatoare empirică.

4.1. Simptome și semne generale

Cel mai frecvent simptom atât al miocarditei, cât și al pericarditei este durerea toracică (uneori cu caracter de tip infarct, în special în miocardită, sau de tip pleuritic, cu variații respiratorii, mai ales în pericardită). Alte forme frecvente de prezentare includ dispneea (în miocardita cu prezentare de insuficiență cardiacă, dar și cel mai frecvent simptom la vârstnicii cu pericardită) și/sau aritmiile de diferite grade (predominant ventriculare în miocardită și supraventriculare, inclusiv fibrilație atrială, în pericardită), iar mai rar sincopa. Pentru fiecare tip de prezentare sunt disponibile algoritmi de decizie care ghidează parcursul diagnostic (vezi Secțiunea 4.3).

Un subset de pacienți poate prezenta simptome persistente, fără perioade de remisiune, aceștia fiind încadrați ca pacienți cu SIMP incesant/în evoluție.

4.2. Stadiile clinice ale miocarditei

4.2.1. Miocardita acută

Debutul acut este definit prin prezența simptomelor și semnelor cu o durată ≤4 săptămâni.²⁸ În miocardită, acesta include miocardita acută (MA) și subtipul miocardită fulminantă (MF).

Prezentarea clinică a MA poate varia de la simptome foarte ușoare

până la afecțiuni care pun viața în pericol.¹⁰ Simptomele și semnele tipice la prezentare includ durerea toracică în peste 80% din cazuri și dispneea în 20%–50%, în timp ce oboseala, palpitațiile și sincopa sunt mai puțin frecvente și sunt raportate la aproximativ 5% dintre pacienți.^{28,32,55} În majoritatea cazurilor (≈80%), simptomele sunt precedate de un prodrom, precum febra (60%), simptome gastrointestinale (30%) sau simptome respiratorii (25%).^{28,55,56} Pot fi prezente și alte manifestări extracardice, în funcție de boala de fond. Electrocardiograma este normală doar la o minoritate de pacienți (≈15%). Cel mai frecvent se observă supradenivelarea segmentului ST (57,5%), dar pot fi întâlnite și alte modificări ale segmentului ST/T (23,5%), precum și tulburări de conducere (10%).^{28,55}

La majoritatea pacienților cu prezentare acută, enzimele cardiace [troponina T/I și creatinkinaza fracția MB (CK-MB)] sunt crescute.^{28,55} Ecocardiografia este esențială pentru evaluarea clinică, deoarece poate evidenția semne sugestive de miocardită, inclusiv îngroșarea peretelui și creșterea ecogenității, secundare edemului miocardic. Revărsatul pericardic este prezent la până la 25% dintre pacienți, reflectând pericardita concomitentă sau fiind legat de factori hemodinamici.^{28,55}

4.2.2. Miocardita fulminantă

Miocardita fulminantă (3%–9% dintre cazuri) se caracterizează prin șoc cardiogen la prezentare, necesitând suport hemodinamic.²⁸ Disfuncția izolată a ventriculului drept este neobișnuită; în schimb, insuficiența biventriculară este frecvent întâlnită în MF. Aritmiile ventriculare susținute pot apărea la acești pacienți (46,9%), iar unii se pot prezenta cu moarte subită cardiacă(25,8%).^{28, 56, 57} La majoritatea copiilor cu MF (de obicei <2 ani), este prezentă disfuncția ventriculului stâng cu dilatare la prezentarea inițială,⁴⁰ în timp ce la adulți dilatarea VS este de regulă absentă în faza precoce. Infecțiile virale concomitente sunt frecvente în rândul copiilor.

4.2.3. Miocardita subacută

Stadiul subacut se referă la cazurile cu simptome persistente >1 lună, dar ≤3 luni. Manifestările sunt nespecifice, iar pacienții pot prezenta fie remisiune fără sechele, fie pot evolua către miocardită cronică sau cardiomiopatie inflamatorie (vezi Secțiunea 10).

4.2.4. Miocardita cronică

Miocardita cronică este definită ca inflamația miocardică persistentă >3 luni.³⁹ Aceasta poate reprezenta un stadiu intermediar care poate evolua către cardiomiopatie inflamatorie, caracterizată prin remodelare cardiacă și un anumit grad de disfuncție ventriculară.^{10, 39} Formele mai ușoare pot apărea ca cardiomiopatii hipokinetice non-dilatative.³⁹ De asemenea, trebuie luat în considerare un substrat aritmogen, secundar fibrozei, în managementul acestor pacienți.^{39, 58} Simptomele pot fi minime sau absente.^{10, 39} Dispneea și palpitațiile pot constitui manifestările dominante.^{10, 39} Biomarkerii leziunii miocardice sunt, de regulă, în limite normale.⁵⁹ Este important de menționat că valori crescute ale proteinei C reactive, hs-troponinei T și scăderea strainului longitudinal global (GLS) au fost asociate cu inflamația miocardică confirmată prin biopsie endomiocardică la pacienții cu insuficiență cardiacă non-ischemică.⁶⁰ Noile tehnici cantitative de RMC au îmbunătățit randamentul diagnostic la pacienții cu miocardită cronică.⁶¹

4.3. Prezentările clinice ale miocarditei

Miocardita se caracterizează printr-o heterogenitate marcată a manifestărilor clinice (Figura 8); prin urmare, diagnosticul necesită un grad ridicat de suspiciune clinică. Principalele tipare de prezentare sunt durerea toracică de tip infarct (cel mai frecvent simptom), aritmiile și insuficiența cardiacă. Severitatea variază de la forme asimp-tomate sau oligosimptomatice până la situații severe, care pun viața în pericol, precum insuficiența cardiacă severă sau aritmiile ventriculare (cu potențial de moarte subită cardiacă). O clasificare clinică bazată pe prezentarea ca miocardită cu risc înalt sau fără risc înalt (vezi Tabelul 7) s-a dovedit predictivă pentru prognostic în cohorte mari.^{28, 62, 63} De asemenea, miocardita, în special atunci când este recurentă, poate reprezenta „faza activă” a unor cardiomiopatii, cum ar fi cardiomiopatia aritmogenă legată de desmoplakină (DSP).⁶⁴ Detalii suplimentare sunt prezentate în Secțiunea 4.3.5.

4.3.1. Prezentarea cu durere toracică

Durerea toracică reprezintă cea mai frecventă formă de prezen-tare clinică (~75% din cazurile neselectate) la adolescenți și adulți.²⁸ Aceasta este adesea asociată cu creșterea biomarkerilor de necroză miocardică, precum troponina, și cu modificări ECG (în special supradenivelarea segmentului ST), care pot mima un sindrom coro-narian acut, în absența unei boli coronariene obstructive semnifi-cative. Aceste cazuri sunt frecvent descrise ca având o prezentare de tip infarct.⁶⁵ Pacienții cu acest tip de prezentare raportează, de obicei, o infecție virală recentă sau concomitentă, precum o infecție de tract respirator sau o gastroenterită, care precede miocar-dita cu câteva zile până la săptămâni (2–4 săptămâni). În general, eliberarea de troponină în contextul SIMP nu reprezintă un marker prognostic negativ, atunci când este asociată cu funcție biventriculară păstrată.^{4, 66} Pacienții care se prezintă cu durere toracică, fracție de ejeecție a ventriculului stâng (FEVS) normală, fără anomalii de cinetică parietală, fără aritmii ventriculare și cu rezoluția completă pe termen scurt a modificărilor ECG pot fi considerați ca având o prezentare cu risc scăzut, cu un prognostic excelent pe termen lung.^{4, 28, 62, 66, 67}

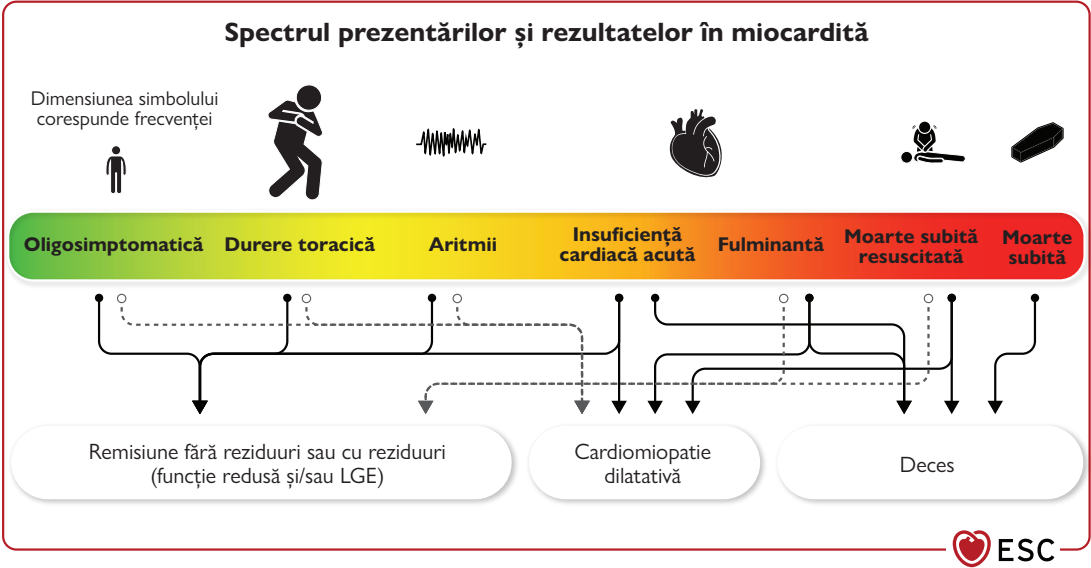


Figura 8. Spectrul prezentărilor și evoluțiilor în miocardită. LGE, captarea tardivă a gadoliniului; MSC, moarte subită cardiacă. Cazurile necomplicate de miocardită (aproximativ 75% dintre cazurile ne-selectate) au, de obicei, o remisiune spontană. În miocardita acută diagnosticată prin biopsie endomiocardică, până la 50% dintre pacienți au recuperare spontană, dar până la 25% pot avea o disfuncție cardiacă stabilă persistentă, în timp ce 10%–25% prezintă o disfuncție ventriculară progresivă, care poate duce la cardiomiopatie dilatativă în stadiu terminal, transplant cardiac sau deces.

Există posibile excepții de la această regulă generală în unele cazuri de miocardită eozinofilică și miocardită cu celule gigante. Cicatricile miocardice detectate prin RMC pot fi prezente chiar și la pacienții cu FEVS păstrată.^{3, 68–70} S-a demonstrat că prezența unei cicatrici focale, indiferent de etiologie, este relevantă prognostic, iar

cicatricile mici (de exemplu <2 segmente), persistente la >6 luni, par să aibă un caracter mai benign.⁷¹

Cu toate acestea, datele privind prognosticul pe termen lung sunt limitate. Pentru un algoritm de evaluare propus, vezi Figura 9.

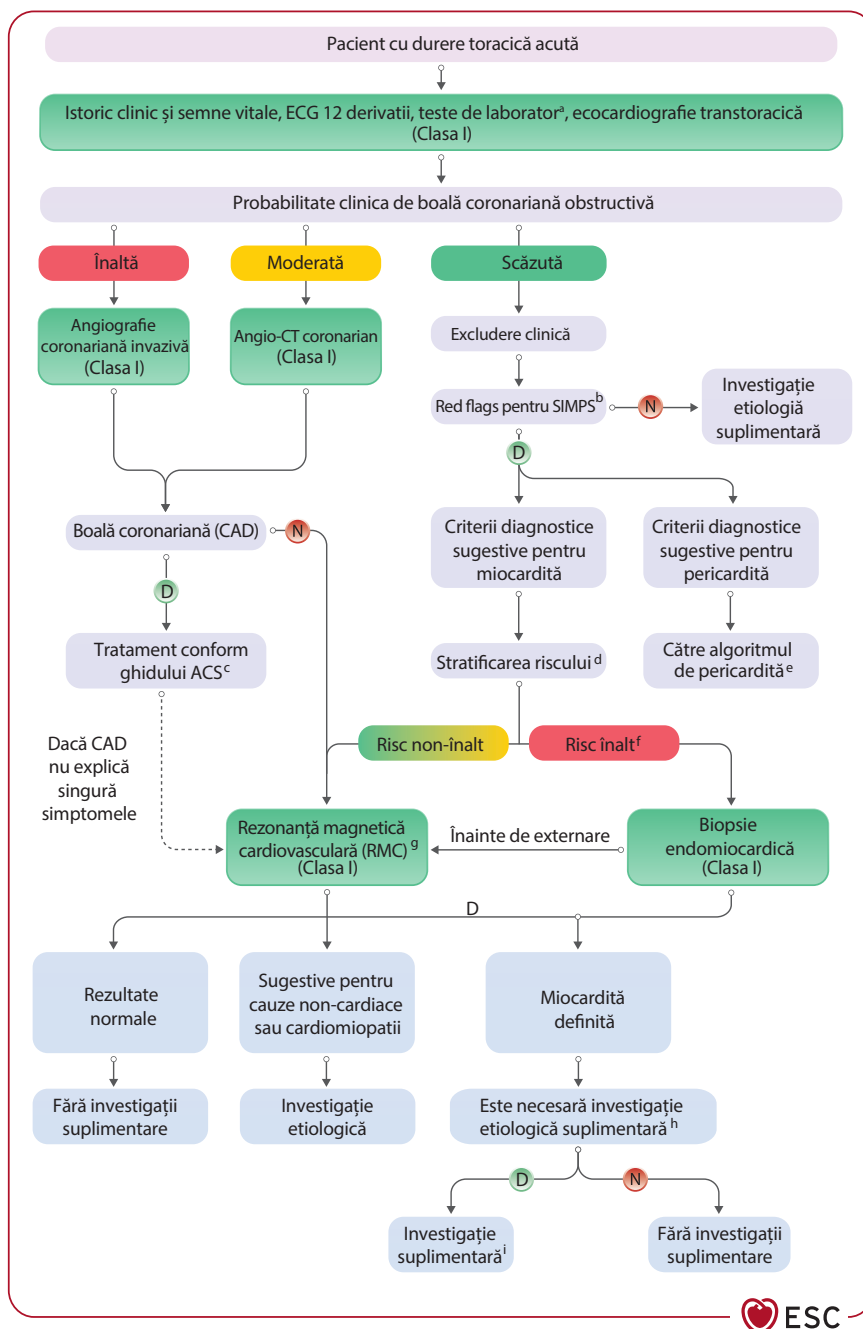


Figura 9. Algoritm de diagnostic în durerea toracică acută. SCA, sindrom coronarian acut; CAD, boală coronariană; CRP, proteina C reactivă; ECG, electrocardiogramă; SIMP, sindromul inflamator miopericardic; NT-proBNP, fragmentul N-terminal al pro-hormonului peptidului natriuretic cerebral. „CT, tomografie computerizată; GL, ghid; N, nu; D, da” ^aTeste de laborator incluzând troponină, NT-proBNP, proteina C reactivă, hemoleucogramă diferențială. ^bVezi Tabelul 6. ^cReferință: Byrne et al. ^dVezi Tabelul 7. ^eVezi Figura 7. ^fSe va lua în considerare rezonanță magnetică cardiovasculară. ^gSe va lua în considerare biopsia endomiocardică, de la caz la caz. ^hÎn funcție de cauza subiacentă și de necesitatea clinică. ⁱVezi Secțiunile 5, 8, 9, 10.

4.3.2. Prezentarea cu insuficiență cardiacă

Pacienții cu miocardită care se prezintă cu insuficiență cardiacă (IC) acută, în special atunci când este asociată cu disfuncție a ventriculului stâng [fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) $\leq 40\%$], trebuie considerați ca făcând parte dintr-un grup cu risc înalt, iar prognosticul lor depinde în mare măsură de răspunsul la tratamentul pe termen scurt.^{28, 62} Prezentarea clinică poate varia de la disfuncție ventriculară inexplicabilă (cu sau fără dilatarea VS), insuficiență cardiacă cu debut recent sau agravare progresivă a IC (de obicei pe parcursul a 2 săptămâni până la 3 luni), până la insuficiență cardiacă rapid progresivă, refractară, și șoc cardiogen. Miocardita fulminantă care se prezintă cu insuficiență cardiacă este asociată cu o rată mai mare de mortalitate cardiacă și transplant cardiac, atât pe termen scurt, cât și pe termen lung, comparativ cu pacienții cu disfuncție VS fără miocardită fulminantă (vezi Secțiunea 4.2.2).^{56, 73, 74} În aceste situații, miocardita cu celule gigante (MCG) și miocardita eozinofilică (ME) sunt asociate independent cu o mortalitate crescută.^{56, 75} Un algoritm al parcursului diagnostic și terapeutic propus este prezentat în Figura 10. Ca schemă centrală, algoritmul urmează abordarea CHAMPIT, descrisă în Ghidurile ESC 2021 pentru diagnosticul și tratamentul insuficienței cardiace acute și cronice.¹² Este important de subliniat că aritmiile pot reprezenta atât o formă de prezentare a miocarditei, cât și o cauză alternativă de insuficiență cardiacă, în afara suspiciunii inițiale de miocardită.

4.3.3. Prezentarea cu aritmii

Pacienții cu miocardită acută care prezintă aritmii noi, recurente sau inexplicabile pot avea un spectru larg de simptome, variind de la palpații până la sincopă sau aritmii care pun viața în pericol, ducând la stop cardiac resuscitat.^{10, 76} Aritmiile supraventriculare, în special fibrilația atrială,^{63, 77} sunt mai frecvente în prezența pericarditei concomitente și a revărsatului pericardic, în timp ce blocurile atrioventriculare (BAV) sau aritmiile ventriculare susținute sunt, în general, dar nu exclusiv, asociate cu disfuncție VS și insuficiență cardiacă. Pacienții cu BAV avansat sau aritmii ventriculare susținute trebuie considerați ca având risc înalt, chiar și în absența disfuncției VS. Fibrilația ventriculară și stopul cardiac apar în aproximativ 2,5% dintre spitalizările asociate miocarditei.⁷⁸ Pacienții cu aritmii ventriculare susținute în cursul miocarditei acute prezintă un risc crescut de recurență.⁷⁹

Pacienții cu miocardită cu celule gigante (vezi Secțiunea 9.3) sau sarcoidoză cardiacă (vezi Secțiunea 9.4) prezintă un risc foarte crescut de aritmii ventriculare, cu o prevalență $>25\%$.^{80–82}

Aritmiile ventriculare legate de cicatrice pot apărea în orice moment al urmăririi, chiar și după rezoluția inflamației. Aritmiile polimorfe și neregulate sunt mai frecvente în faza inflamatorie activă, în timp ce aritmiile monomorfe și regulate sunt asociate cu miocardită vindecată, dar cu sechele.⁸³ În mod concordant, ablația prin cateter a tahicardiei ventriculare este mai eficientă atunci când este efectuată în faza post-inflamatorie, comparativ cu faza acută a bolii.⁸⁴

Blocul atrioventricular este o caracteristică frecventă a miocarditelor asociate infecțiilor non-virale (de exemplu, boala Chagas, cardita Lyme, difteria)⁸⁵ și poate reprezenta, de asemenea, o formă de prezentare inițială a sarcoidozei cardiace. La pacienții cu prezentare aritmică, trebuie luată în considerare testarea genetică pentru cardiomiopatii [cardiomiopatie aritmogenă (ARVC), cardiomiopatie dilatativă (CMD), cardiomiopatie non-dilatativă a VS (NDLVC)] (vezi Secțiunea 5.3).

Un algoritm al parcursului propus este prezentat în Figura 11.

4.3.4. Moartea subită cardiacă

Una dintre cauzele morții subite cardiace la adulții tineri este inflamația miocardică asociată cu aritmii fatale. Proportia cazurilor de moarte subită cardiacă atribuite miocarditei în studiile autopsice a variat între 1,1% și 12%.^{87, 88} Bărbații prezintă o incidență mai

mare comparativ cu femeile, cu un raport al ratelor de incidență de 2,2.⁸⁸ Majoritatea indivizilor sunt asimptomatici înainte de eveniment, însă între 18% și 48% dintre pacienți pot prezenta simptome prodromale. Unii pacienți se pot prezenta cu simptome nespecifice, precum stare generală alterată asociată unei infecții virale, sincopă, greață sau dureri abdominale, durere toracică și palpații.^{87, 88} Doar aproximativ 5% dintre pacienți prezintă simptome cardiace concomitent cu un proces infecțios.⁸⁷ Aceste date subliniază necesitatea suspectării precoce a miocarditei. Prezența captării tardive de gadolinu (LGE) în stratul mid-miocardic al segmentelor anteroseptale a fost asociată cu rate crescute de mortalitate și aritmii ventriculare majore, inclusiv moarte subită cardiacă.^{3, 89, 90} chiar și în contextul unei FEVS păstrate. Implicarea septală în miocardită poate fi asociată cu un prognostic mai nefavorabil în prezența unui anumit fond genetic, precum variantele patologice ale genelor desmozomale (vezi Secțiunea 5.3).^{91, 92} Sunt necesare studii suplimentare pentru confirmarea acestor date.

4.3.5. Prezentarea miocarditei cu posibil substrat genetic

O interacțiune complexă între fondul genetic și inflamație poate fi responsabilă de heterogenitatea prezentărilor clinice ale miocarditei. Un stimul inflamator cardiac poate evidenția o susceptibilitate genetică crescută pentru dezvoltarea disfuncției VS manifeste sau a fenotipurilor aritmogene. În acest context, este important să se ia în considerare elemente suplimentare, precum antecedentele familiale de miocardită/pericardită, cardiomiopatie sau moarte subită cardiacă. Defectele genetice cu transmitere autozomal dominantă pot fi asociate cu miocardita.^{93–95} De asemenea, anumite defecte autozomal recesive ale genelor care codifică componente ale structurilor cardiace pot predispute tinerei la miocardită.^{95, 96}

Studiile au arătat că pacienții cu miocardită și variante genetice desmozomale patologice/probabil patologice (în special variante ale genei DSP) prezintă o incidență mai mare a evenimentelor cardiovasculare adverse, în special recurența miocarditei și aritmiile ventriculare, comparativ cu pacienții fără astfel de variante.^{91, 94} Episoadele de durere toracică acută cu creștere a troponinei și artere coronare normale pot apărea la aproximativ 15% dintre pacienții cu mutații DSP și sunt asociate cu LGE la nivelul VS în aproximativ 90% din cazuri.⁹⁷ Anumite variante genetice patologice pot crește susceptibilitatea la miocardită suprapusă în ARVC, aceasta putând reprezenta prima manifestare clinică în evoluția naturală a bolii.^{64, 98} Prezența așa-numitelor „faze active” („hot phases”) – episoade de durere toracică asociate cu modificări ECG și eliberare de troponină – reprezintă o posibilă formă de prezentare clinică a ARVC, apărând frecvent la copii, tineri și purtători ai variantelor genetice DSP.^{99–101} În prezent, rolul acestor faze în progresia bolii și în stratificarea riscului aritmic rămâne de clarificat (vezi Secțiunea 5.3).

4.4. Stadiile clinice ale pericarditei

4.4.1. Pericardita acută

Pericardita acută este un sindrom inflamator pericardic, cu sau fără revărsat pericardic, cu debut ≤ 4 săptămâni. Diagnosticul clinic este caracterizat, de obicei, prin durere toracică pleuritică și/sau pozițională ($>80\%$ din cazuri). Dispneea este mai frecventă la pacienții vârstnici.^{45, 102} Examenul fizic poate evidenția frecături pericardice în până la o treime din cazuri, care pot dispărea odată cu apariția revărsatului pericardic. Revărsatul pericardic este raportat în până la 60% dintre cazuri și este, de regulă, de mică amploare. Modificările ECG, în special subdenivelarea difuză a segmentului ST, au fost raportate în până la 60% dintre cazuri, mai ales la pacienții tineri, sugerând o implicare miocardică concomitentă, cel puțin de intensitate ușoară.

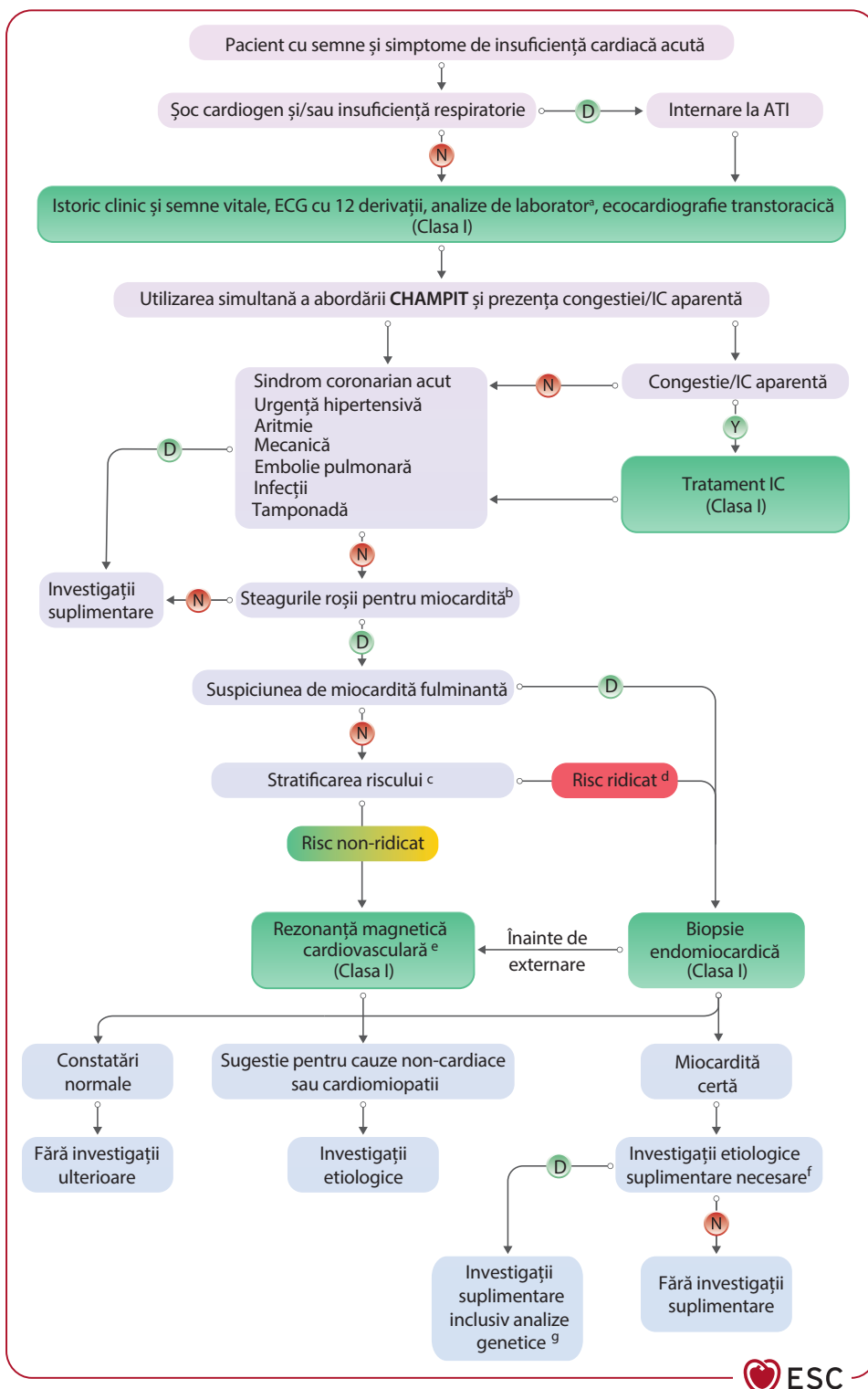


Figura 10. Algoritm diagnostic pentru prezentarea cu insuficiență cardiacă acută. CRP, proteina C reactivă; ECG, electrocardiogramă; IC, insuficiență cardiacă; ATI, unitate de terapie intensivă; NT-proBNP, fragmentul N-terminal al pro-hormonului peptidului natriuretic cerebral; D, da; N, nu.”

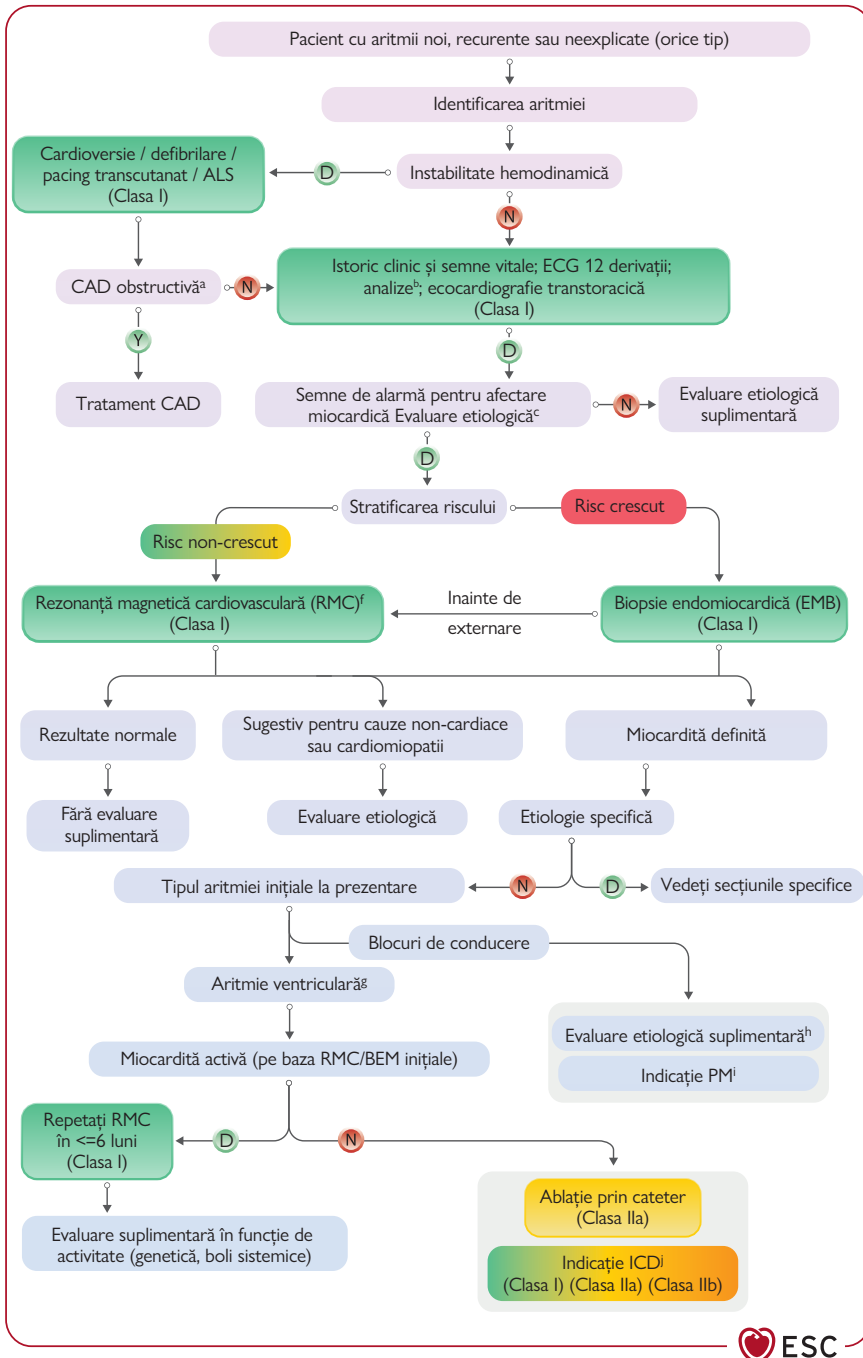


Figura 11. Algoritm diagnostic pentru prezentarea cu aritmii.

ALS = suport vital avansat; CAD = boală coronariană; CMR = rezonanță magnetică cardiovasculară; CRP = proteina C reactivă; ECG = electrocardiogramă; BEM = biopsie endomiocardică; ICD = defibrilator cardioverter implantabil; N = nu; NT-proBNP = fragmentul N-terminal al prohormonului peptidului natriuretic cerebral; PM = pacemaker; Y = da.

^aAngiografie coronariană invazivă sau angiografie prin tomografie computerizată, în funcție de probabilitatea clinică de boală coronariană.

^bTestare de laborator incluzând troponina, NT-proBNP, proteina C reactivă și hemoleucograma cu formulă leucocitară.

^cA se vedea Tabelul 6. ^dA se vedea Tabelul 7. ^eSe va lua în considerare rezonanța magnetică cardiovasculară.

^fSe va lua în considerare biopsia endomiocardică, individualizat, de la caz la caz. ^gA se vedea Secțiunea 6.5 pentru defibrilatorul cardioverter purtabil. ^hA se vedea Secțiunile 5, 8, 9 și 10. ⁱA se vedea Secțiunea 6.5 și referința Glikson et al.⁸⁶

^jA se vedea Secțiunea 6.5, Tabelul de recomandări 14 și referința Zeppenfeld et al.⁵⁸

Un sindrom inflamator este, de obicei, prezent, cu febră $>38^{\circ}\text{C}$ (70%),³⁷ creșterea markerilor inflamatori [proteina C reactivă (CRP)] (80%–90%),^{36,37} VSH, leucocitoză neutrofilică.^{37,38} precum și revărsat pericardic și/sau pleural (aproximativ 50%), adesea însoțit de atelectazii pulmonare, ceea ce poate conduce la un posibil diagnostic de pleuro-pneumonie,^{37,103} și, mai rar, afectare peritoneală (13%).³⁸ Această prezentare este denumită „fenotip inflamator” al pericarditei acute (PA).

Enzimele cardiace sunt, de regulă, normale, însă troponina poate fi crescută în 20%–30% dintre cazuri, ca urmare a miocarditei concomitente (miopericardită).⁴

4.4.2. Pericardita subacută

Pericardita subacută se referă la cazurile cu simptome persistente >1 lună și <3 luni. Această afecțiune poate progresa direct către pericardită constrictivă (PC) în decurs de câteva luni și necesită instituirea în timp util a unei terapii medicale optime și o urmărire atentă, pentru a preveni evoluția cronică.¹⁰⁴

4.4.3. Pericardita cronică

Pericardita cronică se referă la cazurile cu durată >3 luni. În pericardită, managementul pacientului în faza acută este de importanță majoră, nu doar pentru ameliorarea simptomelor, ci mai ales din punct de vedere prognostic. Spitalizarea pacienților cu pericardită acută și caracteristici de risc înalt permite identificarea și tratarea promptă a complicațiilor potențial letale, precum tamponada cardiacă (TC).¹⁰⁵ În plus, screeningul adecvat pentru etiologii specifice reprezintă baza unei terapii individualizate. Progresia pericarditei acute către boala subacută sau cronică este uneori imprevizibilă. Omiterea administrării colchicinei și utilizarea unor doze mari de corticosteroizi cu reducerea rapidă a dozelor reprezintă factori de risc pentru recurențe sau pentru evoluția cronică.^{24,106–109} Recent, au fost propuse scoruri care estimează riscul individual de pericardită complicată și de cronicizare, pentru identificarea pacienților care necesită terapie intensivă (în termeni de doză și durată), precum și monitorizare strânsă.^{43,44,110} Aceste scoruri necesită validare suplimentară în studii prospective, multicentrice.

În formele cronice, simptomele sunt similare celor din episodul(episoadele) anterior(e), dar adesea mai ușoare.¹ În cazurile neclare sau la pacienții cu boală dificil de controlat, se poate efectua RMC pentru a evalua gradul de inflamație și pentru a individualiza terapia, în special înaintea reducerii dozelor sau întreruperii medicației.^{111,112}

Paradoxal, deși pericardita cronică afectează semnificativ calitatea vieții, rata de progresie către pericardită constrictivă este neglijabilă ($<1\%$) și este mai mică decât riscul asociat unui singur episod de pericardită acută, cu excepția situațiilor în care se identifică o etiologie specifică.^{105,113,114}

4.5. Prezentările clinice ale pericarditei

Pericardita se caracterizează printr-un spectru larg de prezentări clinice. Principalul simptom este durerea toracică pozițională, raportată de majoritatea pacienților. Durerea pericardică tipică este ascuțită și se accentuează la tuse și la inspirație profundă (caracter pleuritic). Durerea în zona creștei trapezului stâng este un simptom clasic de iritație pericardică și este transmisă prin nervul frenic. Alte simptome, mai puțin frecvente, includ dispneea, febra, fatigabilitatea și aritmiile (de exemplu, FA). Revărsatul pericardic însoțește frecvent pericardita ($>50\%$ din cazuri). Alte prezentări includ simptome de tip insuficiență cardiacă dreaptă [presiune venoasă jugulară crescută (PVJ)], edeme periferice, ascită] atunci când este prezentă constricția. Hipotensiunea este un semn de tamponadă cardiacă (care se prezintă cu triada Beck: hipotensiune, distensie venoasă jugulară și zgomote cardiace asurzite). Este esențială diferențierea pericarditei de alte afecțiuni, precum SCA, insuficiența cardiacă

congestivă, pneumonia cu pleurită, embolia pulmonară, boala pulmonară obstructivă cronică și vasculitele.

4.5.1. Pericardita uscată

Pericardita uscată (40%–50% din cazuri), denumită și „pericardită sicca”, este o formă caracterizată prin inflamația pericardului fără revărsat pericardic. Debutul poate fi insidios sau brusc. De regulă, nu este asociată cu o cauză specifică și nici cu un prognostic mai nefavorabil.

4.5.2. Pericardita cu revărsat

Pericardita cu revărsat (50%–60% din cazuri) se caracterizează prin prezența concomitentă a revărsatului.¹¹⁵ Un revărsat pericardic moderat sau important este asociat mai frecvent cu o etiologie non-idiopatică.

4.5.3. Pericardita revărsat-constrictivă

Pericardita revărsat-constrictivă (PRC) se caracterizează prin prezența concomitentă a revărsatului pericardic, asociată cu îngroșare și constricție pericardică ce limitează umplerea normală a inimii.¹¹⁶ Pericardita revărsat-constrictivă apare atunci când fiziologia constrictivă devine evidentă după drenarea unui revărsat pericardic cu tamponadă. Definiția hemodinamică presupune faptul că presiunea atrială dreaptă (PAD) nu scade cu $\geq 50\%$ sau nu ajunge la <10 mmHg, în ciuda reducerii presiunii intrapericardice către valori apropiate de 0 mmHg prin îndepărtarea lichidului pericardic prin pericardiocenteză.^{110,116,117} Imagistica multimodală actuală permite stabilirea unui diagnostic clinic de PRC fără cateterism cardiac.

4.5.4. Pericardita cu tamponadă cardiacă

Cele două complicații cele mai severe ale pericarditei sunt tamponada cardiacă (TC) și pericardita constrictivă (PC). Pericardita cu tamponadă cardiacă este o urgență vitală, în care inflamația pericardului determină acumularea de lichid pericardic compresiv (Tabelul 8).^{110,115} Simptomele pot include disconfort toracic, fatigabilitate și dispnee. Semnele clinice includ hipotensiune, tahicardie, PVJ crescută, puls paradoxal, zgomote cardiace asurzite, alternanță electrică cu voltaj ECG scăzut și siluetă cardiacă mărită pe radiografia toracică. Severitatea anomaliilor clinice și hemodinamice depinde de volumul lichidului pericardic și de viteza de acumulare, de distensibilitatea pericardului, precum și de complianța și presiunile de umplere ale camerelor cardiace¹¹⁸ (Figura 12).

Tabel 8 Cauzele tamponadei cardiace

Cauze frecvente (în ordinea frecvenței relative):

- (1) Neoplazii / malignitate
- (2) Iatrogen / traumatism
- (3) Pericardită
- (4) Tuberculoză (cea mai frecventă în țările în curs de dezvoltare)

Cauze mai puțin frecvente (în ordinea frecvenței relative):

- (1) Boli de colagen vascular (lupus eritematos sistemic, poliartrită reumatoidă, sclerodermie)
- (2) Sindrom de lezare pericardică
- (3) Infarct miocardic acut
- (4) Disecție de aortă
- (5) Uremie
- (6) Infecție bacteriană
- (7) Pneumopericard

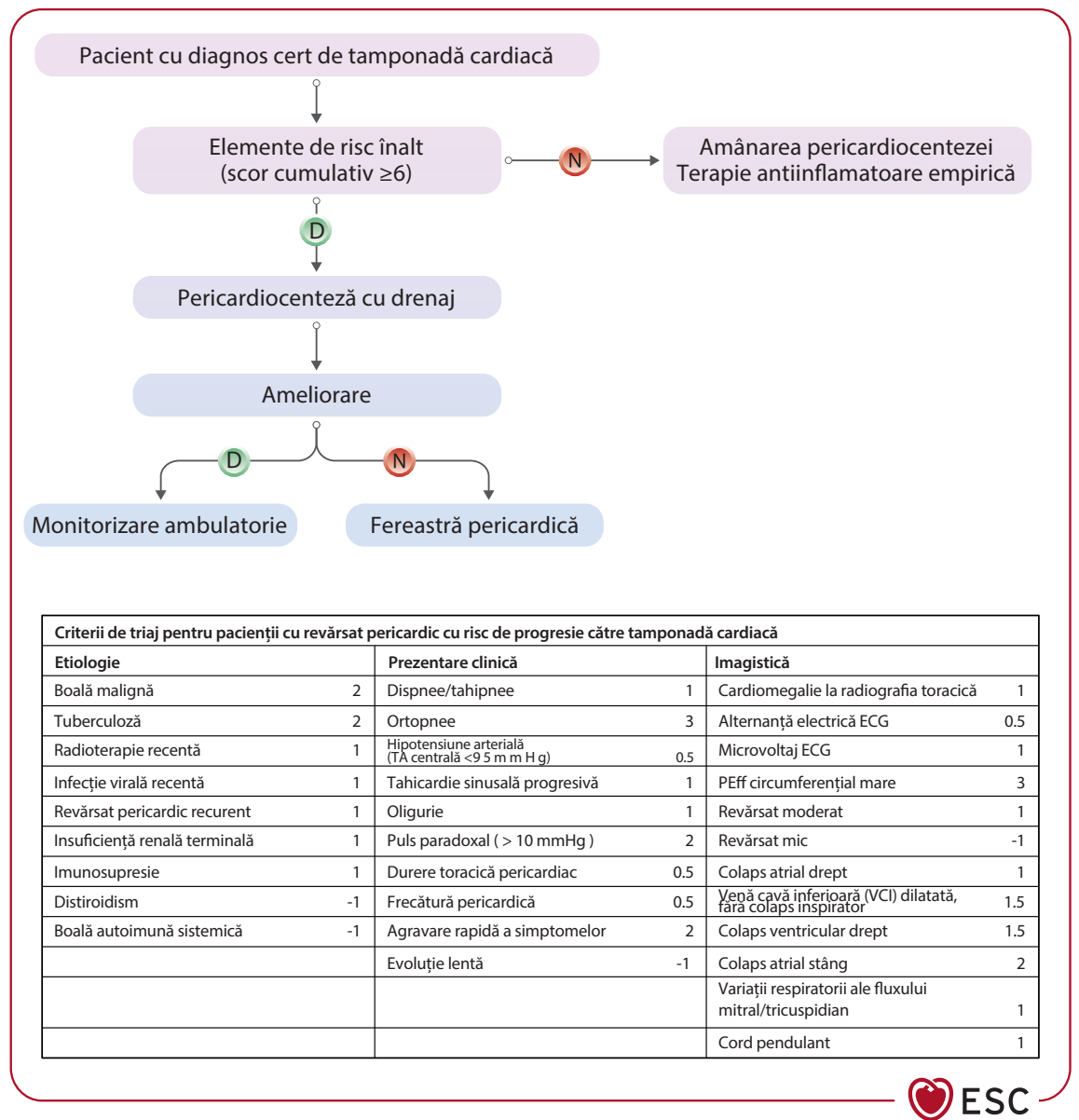


Figura 12. Managementul tamponadei cardiace
ECG = electrocardiogramă; VCI = vena cavă inferioară; PEff = revărsat pericardic.

4.5.5. Pericardita constrictivă

Constricția pericardică este o afecțiune cronică caracterizată printr-un pericard îngroșat, fibrotic și adesea calcificat, care determină alterarea umplerii diastolice a inimii. Termenul de pericardită constrictivă (PC) ar trebui utilizat atunci când constricția este asociată cu pericardită. Pericardita constrictivă reprezintă o consecință a inflamației pericardice cronice și se caracterizează prin cicatrizare, fibroză și pierderea elasticității pericardului. Principalele manifestări clinice includ dispneea, edemele, ortopneea și fatigabilitatea. Tabloul clinic clasic este dominat de insuficiență cardiacă dreaptă izolată, cu

valori normale sau aproape normale ale peptidelor natriuretice. Pot fi prezente congestia venoasă, hepatomegalia, revărsatele pleurale și ascita.^{110,115,119} Pericardita constrictivă trebuie tratată inițial empiric cu terapie antiinflamatoare. Cazurile cu eșec al terapiei medicale și cele cu constricție pericardică în absența pericarditei active trebuie direcționate fără întârziere către pericardiectomie (Figura 13).

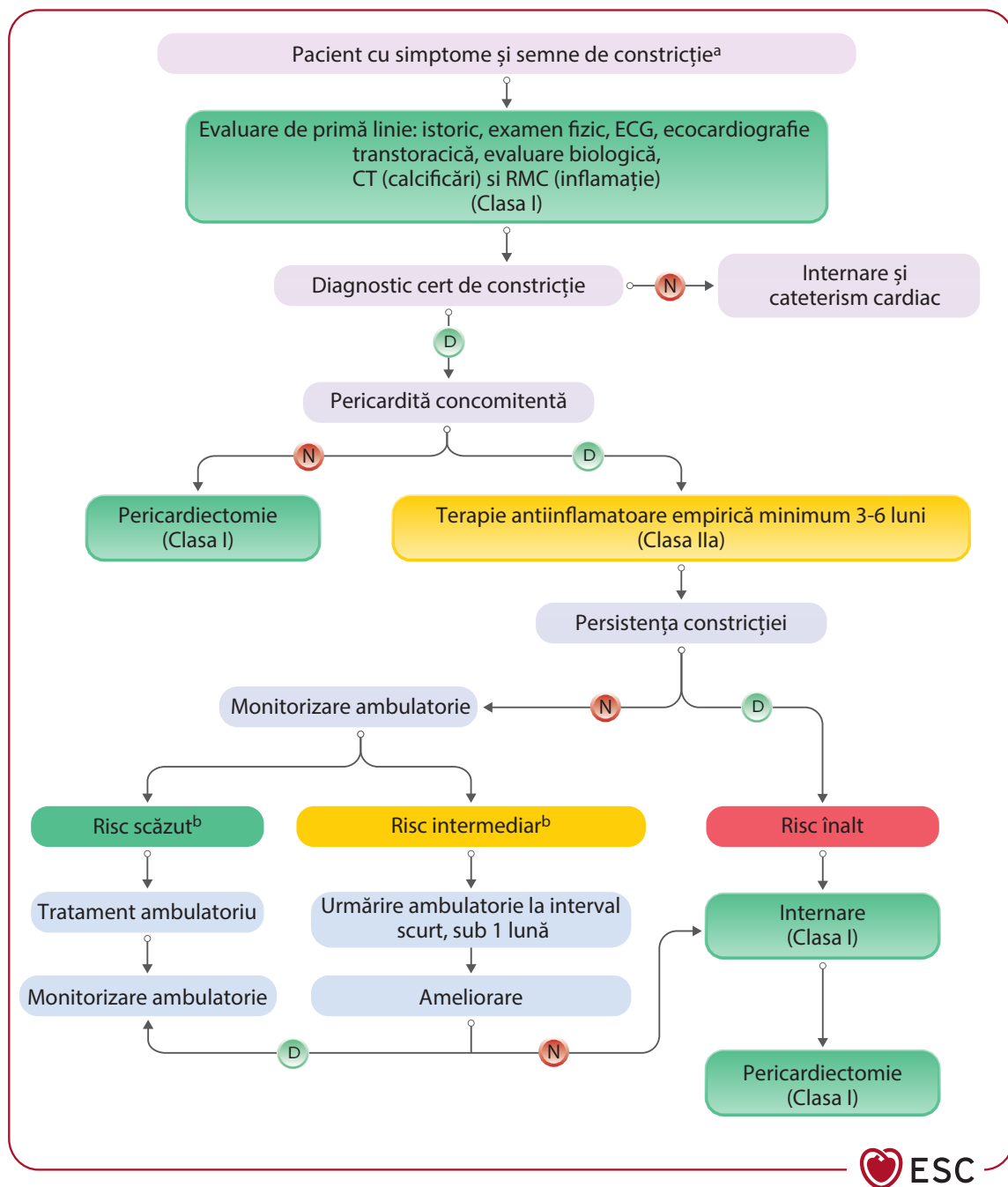


Figura 13. Managementul pericarditei constrictive

RMC = rezonanță magnetică cardiacă; CT = tomografie computerizată; ECG = electrocardiogramă; N = nu; Y = da.

Terapia antiinflamatoare empirică este indicată doar la pacienții care prezintă dovezi de pericardită (pe baza criteriilor clinice, biomarkerilor și/sau investigațiilor imagistice).

Risc scăzut: remisiune clinică după tratament și/sau normalizarea modificărilor imagistice.

Risc intermediar: ameliorarea simptomelor fără remisiune completă și/sau regresie parțială a modificărilor.

Risc înalt: simptome persistente și/sau semne imagistice persistente de constricție.

^aVezi Tabelul 6.

^bVezi Tabelul 7.

4.5.6. Pericardita constrictivă tranzitorie

Constricția tranzitorie reprezintă o formă de pericardită constrictivă (PC) cu inflamație activă persistentă, care poate fi reversibilă după tratament antiinflamator sau se poate remite spontan. Aceasta se dezvoltă în cadrul pericarditei, cu sau fără revărsat pericardic (aproximativ 10% din cazuri), și se remite sub terapie antiinflamatoare în peste 50% dintre cazuri.^{120,121} Se recomandă un trial terapeutic de 3–6 luni cu tratament antiinflamator la pacienții cu PC recent diagnosticată, înainte de a lua în considerare trimiterea pentru pericardiectomie.^{122,123} Evaluarea biomarkerilor inflamatori (de exemplu, creșterea proteinei C reactive) și imagistica multimodală, incluzând rezonanța magnetică cardiovasculară (RMC), sunt esențiale pentru detectarea inflamației pericardice active.

4.5.6.1. Fiziopatologia constrictivă

Este importantă diferențierea fiziopatologiei constrictive de simptomele reale de insuficiență cardiacă.^{115,120,121,124} Pot fi prezente elemente precum „saltul septal” (septal bounce), deplasarea dependentă de faza respiratorie a septului interventricular și caracteristici Doppler sugestive de constricție, în absența simptomelor de insuficiență cardiacă (vezi Date suplimentare online, Secțiunea 2.4 și Figura S1).

4.5.7. Pericardita cu poliserositis

Pericardita cu poliserositis se caracterizează prin inflamația pericardului, asociată cu inflamația concomitentă a altor membrane seroase care tapetează cavitățile majore ale organismului, precum pleura și peritoneul.^{37,103,125,126}

4.5.8. Pericardita inflamatorie vs. neinflamatorie

În contextul pericarditei, termenii de fenotip „inflamator” și fenotip „neinflamator” se referă la două prezentări clinice distincte, determinate de mecanisme fiziopatologice diferite.

4.5.8.1. Fenotipul inflamator al pericarditei

Fenotipul inflamator este caracterizat prin inflamația pericardului, asociată cu dovezi de inflamație sistemică. Acest fenotip este frecvent însoțit de febră și/sau creșterea markerilor inflamatori sistemici (de exemplu, proteina C reactivă), revărsat pericardic și/sau revărsat pleural. Aceste forme răspund, în general, favorabil la terapii antiinflamatoare țintite, incluzând colchicina și agenții anti-interleukina 1 (anti-IL-1).^{37,127}

4.5.8.2. Fenotipul neinflamator al pericarditei

Fenotipul neinflamator se referă la manifestarea pericarditei în absența creșterii proteinei C reactive sau cu creșteri minime ale markerilor inflamației sistemice (de exemplu, proteina C reactivă ultrasensibilă).¹²⁷ Această formă apare la aproximativ 10%–20% dintre pacienții cu pericardită.³⁶ Patogeneza pericarditei cu valori normale ale proteinei C reactive este necunoscută, iar aceste cazuri sunt adesea dificil de tratat. Proteina C reactivă reprezintă un biomarker sensibil, dar nespecific, al inflamației, fiind determinată în principal de activarea căii interleukinei 6 (IL-6). În plus, în bolile autoimune caracterizate prin semnătura genetică a interferonului de tip I (IFN tip I), proteina C reactivă pare a fi un marker nesigur al inflamației, limitându-i utilitatea în monitorizarea activității bolii.⁵²

5. Diagnostic și investigații paraclinice

La pacienții cu suspiciune de SIMP, diagnosticul trebuie adaptat în funcție de severitatea prezentării clinice, răspunsul la terapia medicamentoasă și riscul individual (Tabelul 7). Acesta include istoricul medical, examenul clinic/fizic, biomarkerii (pentru injurie miocardică, inflamație sistemică și insuficiență cardiacă), ECG și imagistică multimodală. Biopsia endomiocardică își are locul în scenarii clinice specifice. Pentru SIMP, serologia virală de rutină nu este recomandată¹ cu excepția HIV și a virusului hepatitei C (VHC), precum și pentru infecțiile bacteriene suspectate (cum ar

fi infecțiile cu *Borrelia* spp., *Rickettsia* și *T. cruzi*). Ecocardiografia este metoda imagistică de bază, urmată de alte tehnici. Rezonanța magnetică nucleară cardiovasculară este un test imagistic avansat, cu o importanță în creștere pentru detectarea leziunilor miocardice, precum și a celor pericardice.^{115,128} Cea mai bună strategie este una adaptată pacientului, de obicei determinată de simptomele dominante. Diagramele (Figurile 5-7 și 9-13) ilustrează algoritmul de lucru propus în diferite scenarii clinice. Dacă un pacient prezintă simptome clinice sugestive pentru SIMP (Tabelul 6), se recomandă evaluări diagnostice de bază și avansate (vezi Tabelul 9).

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru evaluarea clinică a miocarditei și pericarditei

Recomandări	Clasă	Nivel
O evaluare clinică completă, inclusiv anamneză, examen fizic, radiografie toracică, biomarkeri ^c , ECG, și ecocardiografie, este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de miocardită și/sau pericardită pentru evaluarea diagnostică inițială.	I	C
RMC este recomandată la pacienții cu suspiciune clinică de miocardită (utilizând criteriile LL actualizate) ³⁰ și/sau pericardită pentru diagnosticul neinvaziv al reacției inflamatorii ^{110,115,129}	I	B
Internarea în spital este recomandată pentru pacienții cu pericardită cu risc crescut ^d pentru monitorizare și tratament, ^{105 130}	I	B
Internarea în spital este recomandată pentru pacienții cu miocardită cu risc moderat până la ridicat ^d pentru monitorizare și tratament.	I	C
BEM ^e este recomandată la pacienții cu miocardită cu risc crescut și/sau instabilitate hemodinamică, și/sau la pacienții cu miocardită cu risc intermediar care nu răspund la terapia convențională pentru a detecta un subtip histologic specific și pentru a evalua prezența genomului viral pentru tratament. ^{34,63,73,131}	I	C
Angiografia coronariană invazivă sau tomografia computerizată coronariană, în funcție de probabilitatea clinică, sunt recomandate la pacienții cu SIMP dacă se suspectează un sindrom coronarian acut pentru a exclude boala coronariană obstructivă.	I	C
Internarea în spital trebuie luată în considerare pentru pacienții cu miocardită ^d cu risc scăzut pentru monitorizare și tratament.	IIa	C
Biopsia pericardică sau epicardică poate fi luată în considerare în cazul revărsatului pericardic recidivant, ca parte a investigației diagnostice, atunci când diagnosticul nu poate fi pus prin imagistică multimodală și examinări de laborator.	IIb	C
Serologia de rutină nu este recomandată la pacienții cu miocardită și/sau pericardită pentru evaluarea etiologiei virale, cu excepția hepatitei C, HIV și bolii Lyme.	III	C

RMC, rezonanță magnetică cardiacă; CT, tomografie computerizată; ECG, electrocardiogramă; BEM, biopsie endomiocardică; HIV, virusul imunodeficienței umane; hs-TnI, troponină I de înaltă sensibilitate; hs-TnT, troponină T de înaltă sensibilitate; SIMP, NT-proBNP, fragmentul N-terminal al pro-hormonului peptidului natriuretic cerebral; LL, Lake Louise; NT-proBNP, pro-hormon N-terminal al peptidei natriuretice cerebrale.

^aClasa de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cIncluzând hs-TnT sau hs-TnI, proteina C reactivă, NT-proBNP.

^dVezi Tabelul 7.

^eEvaluarea contemporană a BEM ar trebui să se bazeze pe histologie, imunohistologie și patologii moleculare pentru detectarea infecțiilor virale în probele miocardice și de sânge (vezi și Tabelul 11).

Tabelul 9 Evaluare de bază și avansată

Evaluare de bază
Istoric: cauze și factori declanșatori potențiali (infecție virală a căilor respiratorii superioare sau a tractului gastrointestinal, toxine, consum de droguri, medicamente), antecedente familiale de SIMP/cardiomiopatie/MSC și boli inflamatorii/autoimune sistemice
Examen fizic: se evaluează stabilitatea clinică, simptomele (durere toracică, simptome de insuficiență cardiacă, palpitații, sincopă), starea generală de rău, slăbiciune și oboseală, frecare pericardică, simptomele/semnele clinice de pancreatită cronică.
ECG: subdenivelarea segmentului PR, modificări ale undelor ST/T, BAV și aritmii ventriculare
Radiografie toracică
Date de laborator de bază: Markeri ai leziunii miocardice (de exemplu, hs-TnT/TnI) Markeri ai inflamației sistemice (de exemplu, proteina C reactivă, VSH, numărătoarea leucocitelor) Markeri ai insuficienței cardiace (de exemplu, NT-proBNP) Hemoleucogramă completă (inclusiv numărătoarea eozinofilelor) Funcția renală și electroliti (de exemplu, sodiu, potasiu, creatinină) Funcția tiroidiană (de exemplu, TSH) Funcția hepatică și teste suplimentare (de exemplu, lactat dehidrogenază, aspartat aminotransferază, alanin aminotransferază)
Ecocardiografie, inclusiv imagistica de tip “strain”
Evaluare avansată după internare
Evaluarea anatomiei coronariene (dacă este necesară pentru diagnosticul diferențial prin angiografie coronariană invazivă sau tomografie computerizată coronariană, în funcție de probabilitatea clinică a SCA)
RMC pentru evaluarea semnelor de inflamație și/sau fibroză miocardică și pericardică
Screeningul aritmiilor în funcție de stratificarea riscului (de exemplu, Holter-ECG)
Parametri de laborator suplimentari, ghidați de suspiciunea clinică (de exemplu, dacă se așteaptă consecințe terapeutice)
Testare genetică specifică, dacă este indicat
CT pentru evaluarea bolilor pleuropulmonare concomitente
Miocardită specifică: BEM în cazurile cu risc crescut și în cazurile cu risc intermediar, în funcție de fiecare caz în parte, pentru a detecta histologia specifică și anumite etiologii, dacă este necesar.
Pericardită specifică: pericardiocenteză diagnostică atunci când este indicată ^a

SCA, sindrom coronarian acut; BAV, bloc atrioventricular; RMC, rezonanță magnetică cardiovasculară; CT, tomografie computerizată; CTP, tamponadă cardiacă; ECG, electrocardiogramă; BEM, biopsie endomiocardică; VSH, rata de sedimentare a eritrocitelor; IC, insuficiență cardiacă; hs-TnT/TnI, troponină T/I de înaltă sensibilitate; SIMP, sindrom inflamator miopericardic; fragmentul N-terminal al pro-hormonului peptidului natriuretic cerebral; MSC, moarte cardiacă subită; TSH, hormon stimulator tiroidian; WBC, leucocite.^a

Vezi Tabelul 12 cu recomandări

5.1. Electrocardiograma

Modificările dinamice ale segmentului ST sunt semne clasice ale pericarditei și miocarditei. Cel mai tipic aspect include supradenivelare

difuză a segmentului ST, raportată în 20%–60% din cazuri (vezi [Date suplimentare online, Tabelul S4](#)). În pericardită, modificările ECG sugerează implicarea miocardică concomitentă și indică inflamația subepicardică.³⁵ Aceste modificări sunt mai frecvente în faza inițială și pot fi mai frecvente la pacienții mai tineri. Subdenivelarea segmentului ST și inversarea undei T pot fi, de asemenea, prezente, deși mai puțin frecvent decât la pacienții cu ischemie miocardică acută,¹³² și pot fi legate de extinderea leziunilor miocardice.^{133,134} Subdenivelarea difuză a segmentului PR este o manifestare clasică timpurie depistare în PA.

O scădere a amplitudinii complexelor QRS pe ECG poate fi observată în cazurile de PA și/sau MA, în special cu efuziuni mari sau leziuni miocardice extinse. Alternanța electrică a complexelor QRS a fost raportată, atribuită fluctuației inimii în cadrul unei efuziuni mari (inimă oscilantă). Prelungirea intervalului QT poate apărea în MA.

Fibrilația atrială poate apărea în PA, în special la pacienții predispuși, la care inflamația pericardică poate fi un declanșator al aritmiilor supraventriculare.⁷⁷ În schimb, AV sunt mai frecvente în miocardită.

BAV-urile și defectele de conducere intraventriculară, în special blocurile de ramură dreaptă, sunt un element obișnuit (vezi Secțiunea 4.3.3 și [Date suplimentare online, Tabelul S4](#)) și pot fi asociate cu prezentări mai severe.^{135–137}

Modificările electrocardiograamei sunt extrem de dinamice și pot evolua pe parcursul a

ore sau zile, cu o progresie temporală care variază semnificativ între pacienți. De obicei, modificările ST sunt rezolutive; Totuși, este important de menționat că un ECG normal la prezentare nu exclude posibilitatea SIMP.

5.2. Biomarkeri

5.2.1. Biomarkeri în rutina clinică

Biomarkerii recomandați în SIMP includ:

- **Markeri ai inflamației** (de exemplu, proteina C reactivă): Proteina C reactivă este adesea crescută la pacienții cu pericardită (până la 80%) și MA (până la 80%) și contribuie la diagnostic.^{28,36,138} Rezultatele negative, totuși, nu exclud diagnosticul. În pericardită, proteina C reactivă este un marker al activității bolii care ar putea fi utilizat pentru a ghida durata terapiei antiinflamatorii.³⁶ D-dimerii sunt în prezent investigați pentru relevanța lor diagnostică și prognostică.^{36,139,140}
- **Markeri ai leziunilor miocardice** (de exemplu, troponina): Troponina este crescută în afectarea miocardică, indicând de obicei necroza cardiomiocitelor. Evaluarea troponinei la momentul inițial este crucială pentru diagnosticarea severității miocarditei. Aceasta este de obicei crescută în miocardita asemănătoare infarctului.
- **Markeri ai IC** (BNP sau NT-proBNP): Evaluarea nivelului initial este recomandată la pacienții cu suspiciune de miocardită. Această măsurare poate fi repetată la externare și în timpul monitorizării în regim ambulatoriu pentru a evalua riscul de evenimente clinice. NT-proBNP poate fi utilizat la pacienții cu miocardită ca marker predictiv al IC la pacienții cu FEVS normală sau afectată.¹²

5.2.2. Biomarkeri dincolo de practica clinică de rutină

Diferiți biomarkeri pot ajuta la identificarea unei etiologii specifice și la ghidarea clinicianului în vederea stratificării riscului. Majoritatea acestora nu fac parte din rutina clinică, dar ar putea ajuta, pe baza unei suspiciuni clinice puternice⁷³, de exemplu miR721 a demonstrat a avea o capacitate de diferențiere.¹⁴¹

În circumstanțe specifice, factorul de necroză tumorală alfa (TNF-α), IL-1β, IL-6 și IL-17A pot fi utile. În mod similar, în unele cazuri, evaluarea anticorpilor cardiospecifici poate fi utilă, în funcție de disponibilitatea laboratorului local. Aceștia includ autoanticorpi

anti-inimă specifici organului și autoanticorpi anti-disc intercalar, precum și autoanticorpi serici non-specifici organului¹⁰ Acești autoanticorpi, în special dacă sunt găsiți la titruri mari, pot avea o valoare prognostică negativă.^{73,142}

Mai mult, un biomarker seric specific, și anume forma solubilă a receptorului 1 asemănător receptorului de interleukină-1 (IL-1RL1), cunoscută și sub numele de ST2, a fost asociată cu un risc mai mare de insuficiență cardiacă severă la pacienții de sex masculin cu miocardită¹⁴³. Alți biomarkeri au fost studiați în miocardită, inclusiv procologen de tip III, gelsolină, VCAM-1 solubil, galectina-3, alarmină serică S100A8/S100A9, lanț ușor liber de imunoglobulină și proteina de legare a heparinei, atât în scopuri diagnostice, cât și prognostice. Cu toate acestea, acești biomarkeri au fost evaluați în cohorte mici limitate și nu sunt utilizați clinic în mod curent.^{144,145}

5.3. Genetică

Testarea genetică este relativ nouă în domeniul SIMP. Există o potențială suprapunere cu CMP-urile. Miocardita și pericardita vor fi discutate separat.

Au existat tot mai multe dovezi că variantele genetice care codifică proteinele structurale, în special proteinele desmosomale și sarcomerice, se pot suprapune cu miocardita acută și recurentă și pot afecta severitatea bolii.^{94,95} Mai mult, s-a demonstrat că există o suprapunere a variantelor genetice care predispun la inflamația miocardică și CMP moștenită (ARVC și NDLVC).¹³

În special, inflamația miocardică poate fi detectată la pacienții cu CMP moștenită folosind biomarkeri serici și imagistici. Există dovezi că acești pacienți prezintă un risc mai mare de miocardită complicată (Secțiunea 4.3.5).^{13,91,93,94} Într-o meta-analiză, prevalența cumulată a variantelor P/LP a fost de 4,2% pentru miocardita necomplicată, în timp ce pentru miocardita complicată prevalența cumulată a fost de 22% și 45% la adulți și, respectiv, copii.⁹⁵

Variantele patogene/probabil patogene în genele desmosomale au fost mai frecvente în miocardita necomplicată (64%), în timp ce variantele în genele sarcomerice au fost mai prevalente în miocardita complicată (58% la adulți și 71% la copii).

O serie de cazuri au demonstrat o proporție mare de variante patogene definite sau probabile la pacienții cu miocardită cu afectare a VD sau AV susținută.¹⁴⁶ În plus, variantele desmoplakin au fost raportate în miocardita recurentă familială.¹⁴⁷ Un alt studiu a demonstrat suprapunerea variantelor genetice în miocardită și cardiomiopatia miocardică ereditară.⁹⁶

Identificarea unor astfel de variante genetice are mai multe implicații clinice:

- (1) În timp ce în miocardită există o recomandare de a amâna plasarea unui defibrilator cardioverter implantabil (ICD) în timpul fazei acute a bolii, pragul pentru plasarea ICD este mai scăzut în cazul ARVC în cazurile de prevenție primară.⁵⁸
- (2) Variantele genetice care predispun la miocardită au implicații relevante pentru pacienți.^{147,148} Detalii sunt prezentate în Ghidul ESC din 2023 pentru gestionarea cardiomiopatiilor.¹³
- (3) Un screening clinic și genetic în cascadă pentru rude și consiliere genetică familială trebuie luat în considerare.^{93,149}

Deoarece cunoștințele științifice despre variantele genetice și potențialul lor rol fiziopatologic au crescut continuu în ultimii ani, screening-ul complex include gene desmosomale și sarcomerice și unele gene asociate cu CMD.^{64,91,96,146,150} Pentru detalii, consultați Ghidul ESC 2023 pentru gestionarea cardiomiopatiilor.¹³ Cu toate acestea, nu este clar dacă procesul inflamator acționează ca un declanșator sau face parte integral din procesul fiziopatologic în CMP moștenită.¹⁵¹

Variante patogene/probabil patogene au fost identificate la pacienți cu pericardită recurentă (PR), în special la pacienții tineri, cu antecedente familiale, recidive multiple, fenotip inflamator,

refractare sau dependente de tratamente medicale. Pericardita recurentă a fost asociată cu variante genetice pentru boli autoinflamatorii monogenice (de exemplu, FMF, TRAPS), dar și cu gene legate de răspunsul inflamator (Figura 14).^{50,51,152,153}

Un studiu recent a efectuat secvențierea întregului exom la 108 pacienți cu PR. În total, aproximativ 15% dintre pacienți aveau variante în genele legate de răspunsul inflamator, în timp ce până la 30% dintre pacienți erau purtători de variante în diferite gene cardiace, ceea ce necesită o investigație mai profundă.⁵¹ Aceste date sugerează o predispoziție genetică la cel puțin un subset de pacienți (antecedente familiale pozitive de pericardită sau febră periodică, răspuns slab la colchicină, recurențe multiple cu fenotip inflamator) și se poate oferi consiliere.^{51,152}

În aceste scenarii clinice, ar trebui luată în considerare terapia prelungită cu agenți biologici specifici (de exemplu, agenți anti-IL-1).

Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru testarea genetică (vezi Tabelul de dovezi 2)

Recomandări	Clasă	Nivel
Se recomandă obținerea istoricului familial în cazurile de SIMP recurent, pentru a oferi indicii despre etiologia subiacentă, a determina modelul de moștenire și a identifica rudele aflate la risc.	I	C
Testarea genetică trebuie luată în considerare la pacienții cu miocardită/pericardită definită în cazurile de: ^{50,51,64,94,150} • antecedente familiale de SIMP, cardiomiopatie moștenită sau suspectată • aritmie ventriculară severă • captare tardivă de gadoliniu (LGE) semnificativă la nivelul VS/VD (de exemplu, model inelar sau LGE septal) sau disfuncție sistolică persistentă a FEVS • miocardită recurentă sau creștere persistentă a troponinei • pericardită recurentă cu fenotip inflamator, refractară la tratamentul convențional¹⁴, cu scopul de a detecta o cauză genetică subiacentă	IIa	B

SIMP, sindrom inflamator miopericardic; IL, interleukină; LGE, creștere tardivă a gadoliniului; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng.

¹⁴Clasa de recomandare.

¹⁵Nivel de evidență.

¹⁶Vezi Secțiunea 4

¹⁷Răspuns deosebit de slab la colchicină și agenți anti-IL-1.

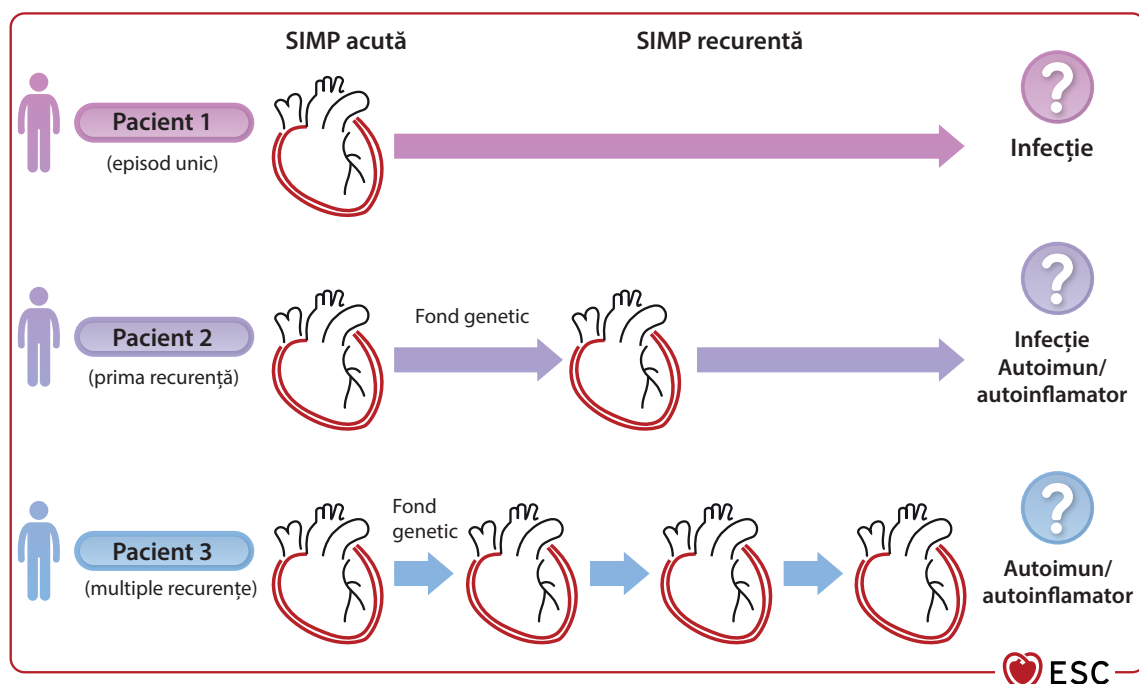


Figura 14 Diferitele evoluții ale sindromului inflamator miopericardic și interacțiunea dintre fondul genetic, inflamație și autoimunitate dincolo de factorul declanșator infecțios inițial. SIMP, sindrom inflamator miopericardic.

5.4. Imagistică multimodală

Diagnosticul non-invaziv al SIMP se bazează pe imagistică cardiovasculară avansată. O prezentare generală a capacităților diferitelor modalități imagistice pentru identificarea componentelor fiziopatologice este furnizată în [date suplimentare online, Tabelul S5](#). Ecocardiografia este de obicei modalitatea imagistică de primă etapă și oferă informații funcționale și morfologice. Rezonanța magnetică cardiovasculară poate diferenția mai bine țesutul miocardic și pune în evidență inflamația miocardică și pericardică, precum și diferite tipuri de fibroză. Tomografia cu emisii de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză (FDG-PET) este utilă pentru detectarea activității bolii, în special pentru CS (vezi Secțiunea 5.8). Tomografia computerizată permite detectarea eventualelor calcificări ale pericardului și a extinderii acestuia, precum și excluderea BC. Aplicarea imagisticii neinvazive ar trebui să ghideze luarea deciziilor terapeutice (vezi Secțiunea 4).

5.5. Ecocardiografia

Ecocardiografia transtoracică (ETT) este de obicei modalitatea imagistică inițială de elecție pentru persoanele cu suspiciune de SIMP, având în vedere capacitatea sa de a identifica anomalii miocardice și pericardice, precum și boli valvulare concomitente.^{115,124}

5.5.1. Ecocardiografie în miocardită

Pacienții cu suspiciune de miocardită ar trebui să fie supuși, de obicei, unei ecografii transtoracice standard, inclusiv speckle tracking sau imagistică Doppler tisulară (TDI) la prezentare. Ecocardiografia transtoracică ajută la monitorizarea modificărilor dimensiunii cavităților cardiace, funcției ventriculare, grosimii peretelui și PEff. În miocardită, poate apărea disfuncție ventriculară globală, disfuncție diastolică cu fracție de ejeție (FE) păstrată și anormalități de cinetică regională.^{154,155}

Imagistica Doppler tisulară sau imagistica de strain pot fi utilizate în contextul miocarditei și pot indica leziuni miocardice.^{156,157} Studii recente au arătat că strain-ul longitudinal și circumferențial global (GLS și GCS) și rata de strain au fost scăzute la pacienții cu MA,

chiar cu FE păstrată.¹⁵⁶ Strain-ul poate oferi informații prognostice importante în MA.¹⁵⁷ GLS regional poate fi asociat cu cicatrice pe RM și poate avea un rol prognostic în ceea ce privește AV și rezultatele la pacienții cu MA.¹⁵⁷ Strain-ul anormal al VD¹⁵⁸ și al atriului stâng (AS)¹⁵⁹ au fost decelate în MA cu FE păstrată.

5.5.2. Ecocardiografia în pericardită

Ecocardiografia transtoracică poate detecta prezența efuziunii pericardice (PEff) și să evalueze importanța sa hemodinamică, precum și fiziopatologia constrictivă ([Date suplimentare online, Figura S1 și Tabelul S6](#)).

Pacienții cu pericardită acută pot avea un TTE cu aspect normal (40%–50% din cazuri în primele episoade); cu toate acestea, prezența unui PEff nou sau agravat este un criteriu de diagnostic pentru pericardită.^{24,115,160} Dimensiunea PEff este evaluată prin distanța telediastolică a spațiului fără ecou dintre epicard și pericardul parietal ([Tabelul 10](#)).^{115,128} Se recomandă ca imaginile să includă dimensiunea și locația fiecărei măsurători a efuziunii, deoarece acest lucru permite studii ulterioare. Ecocardiografia transtoracică permite recunoașterea CTP și prezența constrictiei.¹¹⁵

Tabelul 10 — Clasificarea revărsatului pericardic

Criteriu	Clasificare
Debut	Acut (≤4 săptămâni)
	Subacut (>4 săptămâni până la ≤3 luni)
	Cronic (>3 luni)
Dimensiune ^a	Ușor: <10 mm
	Moderat: 10–20 mm
	Mare: >20 mm
Distribuție	Circumferențial / localizat
Compoziție	Transudat / exudat

^aDiametrul maxim telediastolic.

5.6. Rezonanță magnetică cardiovasculară

Rezonanța magnetică cardiovasculară este standardul de aur acceptat pentru cuantificarea funcției biventriculare și detectarea anormalităților de cinetică parietală. Rezonanța magnetică cardiovasculară are avantajul diferențierii țesuturilor, detectând neinvaziv inflamația miocardică și pericardică, precum și fibroza.³⁰ Țintele diagnostice în inflamația miocardică non-ischemică includ edemul miocardic, hiperemia și scurgerea capilară și necroza/fibroza (vezi [datele suplimentare online, Figura S2](#)).^{161–164} Precizia diagnostică a RMC crește dacă este efectuată la începutul evoluției bolii (cel mai bine în primele 2 săptămâni). Edemul miocardic și modificările datorate inflamației duc la o creștere a conținutului de apă din țesuturi, care poate fi detectat ca intensități crescute ale semnalului pe imagistica ponderată T2 și/sau cartografierea T2; Creșterea conținutului de apă liberă în țesuturi va duce, de asemenea, la o creștere a semnalului în cartografierea T1 și cuantificarea volumului extracelular (VEC). Necroza și fibroza miocardică pot determina apariția unor modele non-ischemice (de exemplu, la nivelul peretelui mediu, subepicardice, neuniforme) de LGE, care nu urmează în mod tipic o distribuție a arterelor coronare. Identificarea miocarditei cu prezența durerii toracice este mai puțin dificilă decât în scenariile de insuficiență cardiacă și aritmii. Metoda LLC actualizată, care include metode de cartografiere parametrică (T1/T2/ECV), ar trebui aplicată pentru diagnostic, deoarece abordarea combinată crește precizia diagnosticului (vezi Figura 4).³⁰ Este important de reținut că dovezile imagistice ale inflamației miocardice nu oferă histotipul subiacent (vezi [Datele suplimentare online, Figura S2](#)).

În cazul pericarditei, RMC decelează îngroșarea, edemul și LGE al pericardului.^{110,129,165} Este important de reținut că LGE pericardică poate însemna prezența inflamației și a neovascularizării continue, mai degrabă decât o simplă cicatrizare (vezi [datele suplimentare online, Figura S2](#)). Rezonanța magnetică cardiovasculară este utilă pentru o evaluare obiectivă

a gradului de implicare inflamatorie a pericardului, fie pentru primele diagnostice, fie pentru urmărire (pentru detalii, vezi [Figura 7](#) și [Tabelul 9](#)).

Având în vedere proprietățile sale fizice, RMC este afectată de obiecte feromagnetice, cum ar fi protezele și implanturile valvulare, rezultând artefacte. Același lucru este valabil și pentru dispozitivele active RMN condiționate, cum ar fi stimulatoarele cardiace, defibrilatoarele de resincronizare cardiacă (CRT) și stimulatoarele cardiace/defibrilatoarele (P/D) pentru terapia de resincronizare cardiacă (CRT), dar acum sunt disponibile tehnici dedicate pentru a obține o calitate mai bună a imaginii diagnostice în multe cazuri.¹⁶⁶ Rezonanța magnetică cardiovasculară ar putea fi utilizată și la pacienții cu dispozitive necondiționate cu o indicație clinică clară, dacă alte modalități de imagistică nu sunt utile. În toate cazurile, este necesară programarea dispozitivului implantat înainte și după scanare, precum și monitorizarea pacientului.

Chiar și la pacienții intubați, scanările RMN sunt fezabile pentru a detecta inflamația.¹⁶⁷ Dacă capacitatea de a-și ține respirația este redusă sau pacientul nu cooperează, trebuie aplicate tehnici de imagistică rapidă și/sau imagistică corectată prin mișcare.¹⁶⁸

Tabelul de recomandări 3 — Recomandări pentru utilizarea rezonanței magnetice cardiovasculare

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Miocardită		
Rezonanța magnetică cardiacă (RMC) este recomandată la pacienții cu suspiciune de miocardită pentru stabilirea diagnosticului clinic și pentru determinarea cauzei leziunii miocardice acute, inclusiv evaluarea edemului, ischemiei și necrozei/fibrozei/cicatrizării. ^{115,164,169–183}	I	B
RMC este recomandată pentru monitorizare, cel puțin în primele 6 luni, la pacienții cu miocardită, pentru a identifica un proces vindecat sau în evoluție, pentru stratificarea riscului și personalizarea terapiei, precum și pentru a permite reluarea activității fizice. ^{10,62,184–186}	I	C
Pericardită		
RMC este recomandată la pacienții cu suspiciune de pericardită atunci când diagnosticul nu poate fi stabilit pe baza criteriilor clinice, pentru evaluarea îngroșării pericardice, edemului, captării tardive de gadoliniu (LGE) și pentru aprecierea persistenței bolii în timpul urmăririi, în cazuri selectate. ^{110,129,165,187–194}	I	B

RMC = Rezonanța magnetică cardiacă; LGE = capture tardivă de gadoliniu.
^aClasa recomandării.
^bNivelul dovezilor.

5.7. Tomografia computerizată

Tomografia computerizată este un instrument consacrat pentru excluderea bolilor coronariene (BC), în funcție de scorul de risc poate fi utilizată în cadrul investigațiilor diagnostice conform ghidurilor ESC actuale.^{65,72,195}

Tomografia computerizată cu substanță de contrast poate fi foarte utilă pentru a stabili un diagnostic etiologic la pacienții care prezintă PEff mare, inclusiv tamponadă.¹⁹⁶ Tomografia computerizată este importantă înainte de pericardiectomie pentru constricție, în vederea evaluării anatomiei și a extinderii calcificărilor; deoarece o încărcătură mai mare de calcificare pericardică a fost asociată cu un rezultat postchirurgical mai bun.¹⁹⁷ În plus, pot fi identificate anomalii anatomice, cum ar fi pectus excavatum.¹⁹⁸ CT în combinație cu FDG-PET joacă un rol crucial în detectarea CS (Secțiunea 9.4).

Tabelul de recomandări 4 — Recomandări pentru tomografia computerizată

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tomografia computerizată (CT) este recomandată pentru evaluarea grosimii pericardice, calcificărilor, maselor și revărsatelor pericardice localizate, precum și a bolilor pleuropulmonare concomitente și a altor anomalii toracice. ^{193,197,199,200}	I	C

CT = tomografie computerizată. Celelalte recomandări privind CT pot fi găsite în [Tabelul de recomandări 1](#).
^aClasa recomandării.
^bNivelul dovezilor.

5.8. Medicină nucleară

Captarea fluorodeoxiglucosei reflectă celulele inflamatorii metabolice active în MA.²⁰¹

Tomografia cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucose poate fi considerată o alternativă la pacienți când RMC-ul este inadecvat din cauza unei bătăi neregulate a inimii sau a unor artefacte legate de dispozitiv.²⁰² Imagistica cardiacă PET-CT/RMC simultană/hibridă se completează reciproc în evaluarea miocarditei în comparație cu oricare dintre abordările singure.^{201,203} Tomografia cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucose este, de asemenea, un instrument puternic pentru detectarea și evaluarea gradului de implicare extracardiacă în sarcoidoză (vezi Secțiunea 9.4).

Un post alimentar adecvat înainte de FDG-PET este esențial pentru a obține rezultate fiabile.²⁰⁴ Protocoloalele tipice de pregătire includ o dietă bogată în grăsimi și săracă în carbohidrați timp de 12-24 de ore, urmată de un post alimentar complet, cu excepția apei, timp de 6-12 ore înainte de injectarea cu FDG.

Rolul imagisticii nucleare în pericardită este mai puțin bine stabilit. Utilizarea FDG-PET/CT în pericardită este în general complementară și este cel mai adesea implementată în cazurile în care nu se poate utiliza RMC.²⁰⁵

Tabelul de recomandări 5 — Recomandări pentru medicina nucleară

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
PET cu ¹⁸ F-FDG fără carbohidrați sau PET/CT cu ¹⁸ F-FDG trebuie luat în considerare pentru evaluarea diagnostică la pacienții cu suspiciune de miocardită și/sau pericardită, la care ecocardiografia și RMC sunt neconcludente pentru diagnosticul clinic. ^{201,206}	Ila	C

RMC = rezonanță magnetică cardiacă; CT = tomografie computerizată; ¹⁸F-FDG-PET = tomografie cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucose marcată cu ¹⁸F.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

5.9. Biopsia endomiocardică și pericardică

5.9.1. Biopsia endomiocardică

Biopsia endomiocardică (BEM) permite identificarea subtipului histologic subiacent al inflamației cardiace.^{10, 34, 207, 208} Cu toate acestea, metodele imagistice non-invasive s-au îmbunătățit semnificativ, permițând diagnosticul miocarditei prin RMC. Prin urmare, rolul BEM în practica clinică s-a modificat. Biopsia endomiocardică rămâne importantă la pacienții cu risc crescut și în unele cazuri intermediare, atunci când cunoașterea subtipului histologic și identificarea unei posibile etiologii virale sunt relevante pentru terapii țintite (Figura 15).^{207, 209}

Biopsia endomiocardică este asociată cu potențiale complicații (de exemplu, perforație cardiacă/tamponadă, tromboembolism, traumatisme valvulare, aritmii severe și deces).^{9, 210} Rata de complicații depinde de context și de experiența centrului și variază între 0,6% și 5%,^{63, 211} crescând până la 26% în cazurile de miocardită fulminantă (MF) la pacienții aflați pe suport circulator mecanic (SCM).²¹² La copii, ratele de complicații pot fi mai mari, în funcție de vârstă, experiența centrului și sediul biopsiei (ventricul stâng sau drept).^{63, 213} În acest context, utilizarea clinică a BEM trebuie adaptată în funcție de raportul risc-beneficiu.

Investigațiile histologice și imunohistologice, precum și analiza genomului viral, permit identificarea miocarditei limfocitare (ML), eozinofile (ME), cu celule gigante (MCG) și a sarcoidozei cardiace.^{33, 214, 215} În plus, BEM permite identificarea stadiilor inflamatorii în asociere cu gradul de necroză și fibroză miocardică. Biopsia endomiocardică este utilă în diagnosticul diferențial al bolilor infiltrative/de depozitare (amiloidoză, hemocromatoză, glicogenoză),

al diferitelor cardiomiopatii și al bolilor cardiace genetice.^{33, 216} atunci când imagistica non-invazivă este neconcludentă. Această abordare este concordantă cu alte poziții internaționale.^{9, 210} Biopsia endomiocardică poate fi utilă în cazurile de cardiomiopatie cronică progresivă sau refractară la terapia standard. Atunci când sunt suspectate MF, MCG sau ME, BEM precoce este necesară pentru inițierea rapidă a terapiei imunosupresoare și îmbunătățirea prognosticului.⁵⁷ În MCG, BEM prezintă o sensibilitate ridicată (80–93%) și o valoare predictivă pozitivă de 71%, mai ales dacă este efectuată în primele 2–4 săptămâni de la debutul simptomelor.²¹⁷ În sarcoidoza cardiacă (SC), BEM poate avea o sensibilitate scăzută (20–30%) din cauza caracterului focal al leziunilor inflamatorii, însă aceasta poate fi crescută prin ghidarea biopsiei cu ajutorul RMC sau al cartografierei electro-anatomice (EAM).^{218, 222}

Istoric, diagnosticul prin BEM se baza pe criteriile histologice Dallas, utilizând secțiuni tisulare cardiace colorate HE, care evidențiau miocitoliza și infiltratul imun interstițial.²²³ Totuși, având în vedere variabilitatea interobservator ridicată, detecția imunohistochimică a limfocitelor (CD3) și macrofagelor (CD68) crește semnificativ sensibilitatea pentru diagnosticul miocarditei.^{10, 224, 226} O meta-analiză recentă indică faptul că utilizarea imunohistochimiei poate crește rata de detectare a inflamației în probele BEM până la aproximativ 51%.²²⁷ Un prag de ≥ 14 leucocite/mm², cu limfocite $T \geq 7$ celule/mm², este considerat criteriu diagnostic pentru miocardită.¹⁰ În miocardita limfocitară acută, numărul limfocitelor T este, în general, mai mare (>25 celule/mm²).²²⁸ În plus, expresia moleculelor MHC clasa II în macrofagele prezentatoare de antigen și în celulele endoteliale este frecvent observată în BEM la pacienții cu miocardită.³³ Biopsia endomiocardică permite, de asemenea, detectarea virusurilor, precum enterovirusurile, parvovirusul B19²²⁸ și herpesvirusurile (de exemplu EBV și HHV-6), utilizând PCR cantitativ în timp real și hibridizare in situ. Este probabil ca progresele în diagnosticul molecular, cum ar fi secvențierea de nouă generație, să permită identificarea unor noi agenți patogeni. Rezultatele PCR pozitive obținute din BEM trebuie însoțite de analiza concomitentă a probelor de sânge recoltate în momentul biopsiei, pentru a exclude o infecție virală sistemică acută. În cazurile de infecție virală cardiacă și sistemică acută, terapia imunosupresoare trebuie evitată.

Cel mai frecvent sediu al BEM este septul ventriculului drept, însă uneori poate fi necesară biopsia ventriculului stâng sau biopsia biventriculară. Decizia privind sediul biopsiei trebuie să se bazeze pe indicația clinică, rezultatele imagisticii pre-procedurale și experiența operatorului.²²⁹ Un studiu efectuat pe 755 de pacienți cu suspiciune de miocardită și cardiomiopatie non-ischemică (inclusiv boli infiltrative și de depozitare) a arătat că BEM biventriculară crește acuratețea diagnostică comparativ cu BEM selectivă de ventricul stâng sau drept.²¹¹ Eroarea de eșantionare reprezintă principala limitare a acurateții diagnostice a BEM. Numărul minim de probe necesare pentru fiecare tehnică este prezentat în Tabelul 11.³³

Este important de subliniat faptul că PCR pe țesut BEM și hibridizarea in situ sunt utile pentru identificarea agentului viral, deoarece serologia virală este concordantă cu rezultatele PCR doar la o minoritate dintre pacienți ($\approx 4\%$) cu miocardită.²³⁰ Prin PCR, rata de detectare a secvențelor virale în probele BEM poate ajunge până la 67%, deși aceasta variază considerabil între studii.^{63, 228, 231} Testele PCR pentru detectarea agenților infecțioși trebuie efectuate în laboratoare acreditate și certificate pentru identificarea virusurilor, bacteriilor și paraziților. Interpretarea rezultatelor PCR trebuie realizată în contextul constatărilor histologice și imunohistologice, de către anatomopatologi cu expertiză în patologia cardiovasculară.

Comunicarea promptă a rezultatelor biopsiei este esențială pentru ghidarea terapeutică optimă.

Biopsiile țintite ale miocardului inflamă, diagnosticate prin histologie, imunohistochimie și virologie moleculară, pot fi corelate cu tehnologii moderne precum genomica, epigenomica, proteomica și metabolomica, pentru a îmbunătăți diagnosticul și tratamentul. Recomandările privind BEM sunt prezentate în Tabelul de recomandări 1.

Tabelul de recomandări 6 — Recomandări pentru biopsia endomiocardică

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Biopsia endomiocardică (BEM) ^c este recomandată la pacienții cu miocardită cu risc crescut ^d și/sau instabilitate hemodinamică și/sau la pacienții cu miocardită cu risc intermediar care nu răspund la terapia convențională, pentru a identifica un subtip histologic specific și pentru a evalua prezența genomului viral în vederea ghidării tratamentului. ^{34,63,73,131}	I	C

BEM = biopsie endomiocardică.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

^cEvaluarea contemporană a BEM trebuie să se bazeze pe histologie, imunohistologie și patologie moleculară pentru detectarea infecțiilor virale în probele miocardice și de sânge (vezi și Tabelul 11).

^dVezi Tabelul 7.

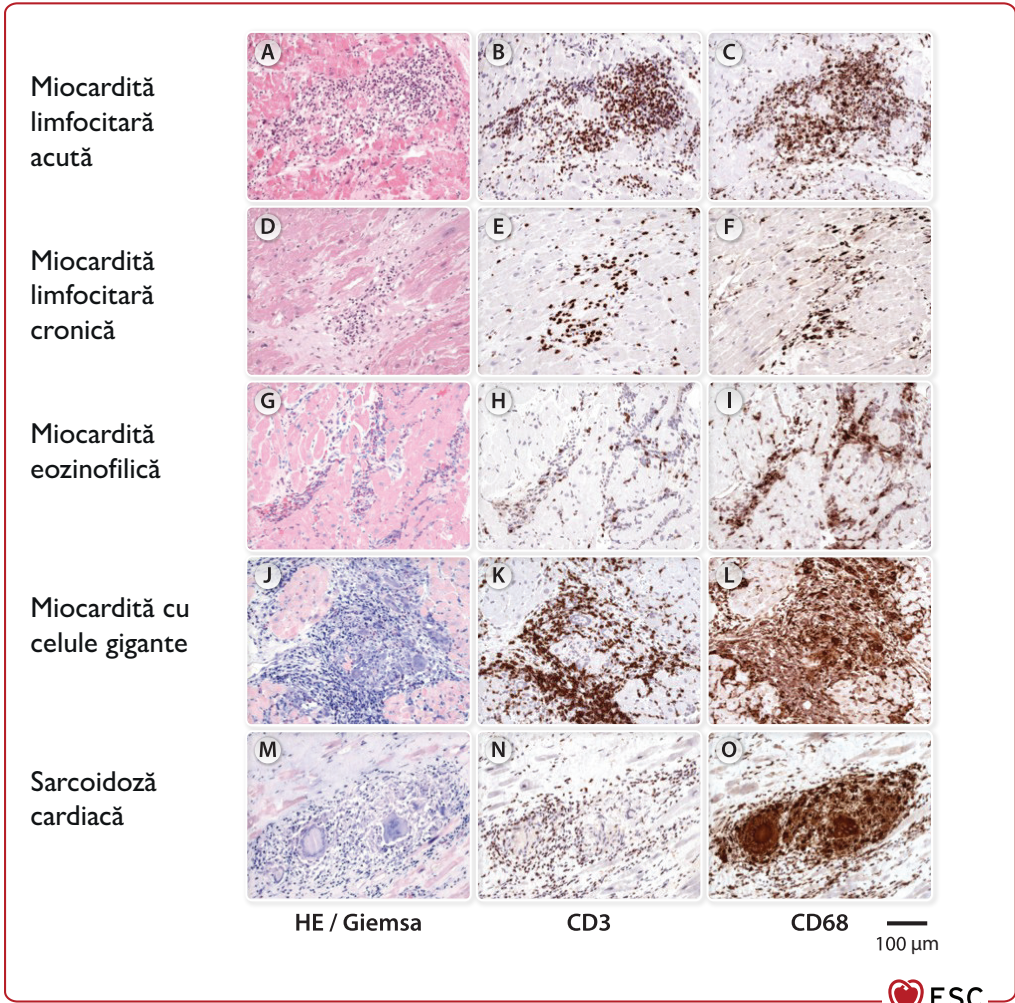


Figura 15. Constatări histopatologice în miocardită. HE, hematoxin-eozină. **(A–C)** Biopsia endomiocardică în miocardita limfocitară acută evidențiază necroză a cardiomiocitelor (A, colorație HE) și infiltrat focal sever de limfocite T CD3⁺ (B) și macrofage CD68⁺ (C), detectate prin imunohistochimie. **(D–F)** În miocardita limfocitară cronică nu se observă leziuni ale cardiomiocitelor, însă este prezentă fibroză de substituție focală (D, HE), în asociere cu infiltrat focal de limfocite T CD3⁺ (E) și macrofage CD68⁺ (F). **(G–I)** În miocardita eozinofilică acută, necroza cardiomiocitelor este asociată cu numeroase granulocite eozinofile (G, colorație Giemsa), un număr redus de limfocite T CD3⁺ (H) și numeroase macrofage CD68⁺ (I). **(J–L)** Zonele cu necroză severă a cardiomiocitelor, în prezența unui infiltrat extensiv focal și difuz de granulocite eozinofile (J, colorație Giemsa), limfocite T CD3⁺ (K), precum și macrofage CD68⁺ și celule gigante CD68⁺ (L), sunt caracteristice miocarditei cu celule gigante. **(M–O)** Sarcoidoză cardiacă este caracterizată histologic prin prezența granuloamelor, de obicei în absența necrozei cardiomiocitelor (M, colorație Giemsa), dar cu infiltrat focal de limfocite T CD3⁺ (N) și numeroase macrofage CD68⁺ și celule gigante (O).

Tabelul 11 — Parametri pentru raportarea biopsiei endomiocardice

Criterii	Parametri de raportare
Histologie (BEM inclusă în parafină, minimum 3 BEM)	Prezența și extensia necrozei cardiomiocitelor, inflamației și fibrozei.
Imunohistologie (BEM inclusă în parafină, minimum 3 probe miocardice)	Prezența, extensia, localizarea și tiparea celulelor imune în miocard: limfocite T CD3 ⁺ , macrofage CD68 ⁺ (≥14 leucocite/mm ² , dintre care limfocite T ≥7 celule/mm ²) ¹⁰ ; expresia HLA-DR în celulele imune și endoteliale.
Patologie moleculară (infecții: RNA later, țesut congelat rapid [1–2 BEM], BEM inclusă în parafină)	Prezența, tiparea și cuantificarea ADN/ARN provenit de la agenți infecțioși prin q(RT)-PCR. Virusuri: în principal enterovirusuri, parvovirus B19, herpesvirus uman 6, virus Epstein-Barr; Borrelia spp., Trypanosoma cruzi. ³
Sânge	q(RT)-PCR pentru detectarea infecțiilor sistemice.
Patologie moleculară (genetică: RNA later, țesut congelat, EMB inclusă în parafină, sânge)	NGS pentru detectarea variantelor patogene din gene cardiace, tradițional asociate cu cardiomiopatiile (în special gene desmozomale și sarcomerice/citoscheletale).

ADN = acid dezoxiribonucleic; BEM = biopsie endomiocardică; HLA-DR = izotip al antigenului leucocitar uman DR; NGS = secvențiere de generație următoare; q(RT)-PCR = reacție de polimerizare în lanț cantitativă (în timp real); ARN = acid ribonucleic.
³Vezi [date suplimentare online](#), [Tabelul S1](#).

5.9.2. Biopsia pericardică

În practica clinică, biopsia pericardică este rareori indicată, fiind rezervată cazurilor complicate care nu răspund la terapia antiinflamatoare convențională și în care există o suspiciune ridicată de etiologie specifică (de exemplu, tumori pericardice primare sau metastaze), ce nu poate fi stabilită prin metode diagnostice non-invasive. Biopsia pericardică poate fi efectuată prin pericardioscopie (explorare endoscopică a pericardului, disponibilă într-un număr limitat de centre terțiare de referință). Mai frecvent, aceasta este realizată prin abord toracoscopic sau chirurgical, de obicei în timpul unui drenaj pericardic sau al creării unei ferestre pericardice.^{1,232}

5.10. Rolul autopsiei

În studiile cu autopsie ale morții subite cardiace (MSC), miocardita a fost descrisă ca o constatare frecventă, cu incidente ale miocarditei la copii și adulți variind între 0,3% și 14,8%.^{87,88,233,235,236,237} În majoritatea acestor studii, incidența miocarditei în MSC a fost mai mare la persoanele cu vârsta sub 35 de ani^{236,237}. Un studiu național, pe o cohortă de 14 294 de decese în Danemarca, a sugerat că 6% din toate cazurile de MSC investigate prin autopsie au fost cauzate de miocardită. Incidența este semnificativ mai mare la bărbați.⁸⁸ În Regatul Unit, între 1994 și 2022, miocardita a fost raportată ca o cauză rară de MSC la persoanele neinternate, reprezentând 1,1% din 7702 cazuri consecutive de MSC. În acest context, miocardita limfocitară (ML) a reprezentat forma cel mai frecvent raportată (56%), rezultat care este în concordanță cu datele obținute din biopsiile endomiocardice (BEM) efectuate la pacienții cu suspiciune de miocardită.^{10,63,87,238}

Conform ghidurilor pentru diagnosticul histopatologic al miocarditei, formele de miocardită fulminantă sau miocardită multifocală pot fi considerate, în general, o cauză acceptabilă de deces, în special atunci când inflamația constituie singura constatare

histopatologică semnificativă. Această abordare este susținută de Asociația Europeană de Patologie Cardiovasculară.²³⁹

Pe lângă miocardita limfocitară, la autopsie sunt identificate și alte tipuri de inflamație cardiacă. Astfel, în 558 din 49 612 (1,1%) de autopsii medico-legale, miocardita a fost confirmată histologic. Într-un studiu finlandez care a inclus 351 de pacienți cu sarcoidoză cardiacă, 14% au prezentat moarte subită cardiacă (MSC) fatală sau resuscitată ca manifestare de debut. În 64% dintre cazuri, granuloamele cardiace nediatectate au reprezentat cauza decesului.²⁴⁰ Probabilitatea ca MSC inexplicabilă să fie determinată de o afecțiune ereditară subiacentă a condus la dezvoltarea rolului testării genetice a ADN-ului obținut post-mortem (denumită și *autopsie moleculară*).²³⁹ În acest context, anatomopatologii au un rol esențial în identificarea familiilor cu risc, prin menționarea în raportul de autopsie a necesității de screening clinic al rudelor de gradul I și/sau de testare genetică post-mortem suplimentară, în vederea identificării etiologiei inflamației cardiace.^{241,242} Aspectele legale și etice privind testarea genetică la persoanele decedate care nu și-au exprimat consimțământul nu sunt reglementate uniform la nivel legislativ.

Tabelul de recomandări 7 — Recomandări pentru autopsie

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Autopsia completă este recomandată la toți pacienții cu vârsta <50 de ani cu moarte subită cardiacă, pentru a evalua prezența miocarditei acute ca posibilă cauză și pentru a detecta potențiale boli cardiace ereditare subiacente.	I	B
Păstrarea probelor adecvate pentru extracția ADN și consultarea unui anatomopatolog cardiac sunt recomandate în cazurile de moarte subită cardiacă, atunci când se suspectează o cauză ereditară sau când cauza decesului rămâne neexplicată.	I	B

ADN = acid dezoxiribonucleic; MSC = moarte subită cardiacă.
^aClasa recomandării.
^bNivelul dovezilor.
^cÎn concordanță cu Ghidurile ESC 2022 pentru managementul pacienților cu aritmii ventriculare și prevenția morții subite cardiace.

5.11. Rolul cateterismului cardiac și al angiografiei coronariene

Având în vedere suprapunerea simptomelor (în special durerea toracică), precum și creșterea biomarkerilor (cum ar fi troponina în cazul afectării miocardice și NT-proBNP) și modificările ECG, sindromul coronarian acut (SCA) reprezintă principalul diagnostic diferențial pentru SIMP. În funcție de evaluarea clinică inițială, SCA trebuie exclus conform ghidurilor actuale ([Figura 9](#)). Metodele recomandate sunt angiografia coronariană prin CT sau angiografia coronariană invazivă, în funcție de probabilitatea existenței unei boli coronariene obstructive (BC).^{72,248} Angiografia coronariană este de preferat la pacienții cu probabilitate crescută de SCA. Trebuie menționat că BC poate coexista cu miocardită în anumite situații, inclusiv în miocardita eozinofilică (ME) și în miocardita indusă de inhibitori ai punctelor de control imun (ICI).^{249,251}

Cateterismul cardiac este, de asemenea, indicat pentru monitorizarea și ghidarea terapiei insuficienței cardiace, precum și pentru evaluarea precoce a necesității unui suport avansat (transplant cardiac [TH] sau suport circulator mecanic [SCM]) în cazul deteriorării hemodinamice refractare.

În pericardită, indicațiile specifice pentru cateterismul cardiac includ diagnosticul diferențial între cardiomiopatia restrictivă (CMR) și pericardita constrictivă (PC), atunci când această diferențiere

nu poate fi realizată prin imagistică multimodală (vezi [Date suplimentare online, Secțiunea 2.6](#)).

5.12. Cartografierea electro-anatomică
Randamentul diagnostic al biopsiei endomiocardice (BEM) ghidată prin fluoroscopie tradițională la pacienții cu suspiciune de miocardită poate fi redus în cazul afectării miocardice segmentare sau în plăci, așa cum se observă în sarcoidoza cardiacă (SC). Cartografierea electro-anatomică (EAM), utilizând cartografierea de voltaj bipolară și unipolară, permite identificarea zonelor cu voltaj scăzut, care reflectă țesut miocardic anormal (cicatrice, inflamație), ghidând astfel realizarea BEM.^{218,222} BEM ghidată prin EAM unipolară a demonstrat un randament diagnostic superior comparativ cu EAM bipolară (83% vs. 63%), în concordanță cu implicarea predominant epicardică a substratului patologic.^{84, 218, 221}

O meta-analiză care a inclus 148 de pacienți a arătat o performanță diagnostică superioară a BEM ghidate prin EAM în sarcoidoza cardiacă, comparativ cu alte forme de miocardită. Sensibilitatea oricărei electrograme anormale pentru o BEM pozitivă a fost ridicată (92%), însă asociată cu o specificitate moderată (58%).²²¹

Cartografierea electro-anatomică a demonstrat sensibilitate și specificitate bune comparativ cu RMC pentru detectarea zonelor patologice ale miocardului.²¹⁸ Valoarea EAM în ghidarea biopsiei poate fi mai redusă în miocardita acută (MA), deoarece zonele cu voltaj scăzut se corelează bine cu încărcarea tardivă cu gadoliniu (LGE), dar nu și cu edemul.²⁵³ De asemenea, poate exista discordanță între ariile cu voltaj scăzut și LGE la CMR. Totuși, combinarea EAM unipolare/bipolare cu datele RMC crește randamentul diagnostic al BEM²¹⁸, în special în sarcoidoza cardiacă.²²⁰ Modelul EAM poate ajuta, de asemenea, la diagnosticul diferențial, în special între sarcoidoza cardiacă și cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept (ARVC).²⁵⁴ Întrucât sarcoidoza cardiacă implică frecvent septul bazal și prezintă un raport mai mare al ariilor cu voltaj scăzut bipolar/unipolar. Rata raportată a complicațiilor asociate BEM ghidate prin EAM este <5%.^{218, 221}

Stimularea ventriculară programată (SVP) nu a fost evaluată în context acut și nu trebuie efectuată în faza acută. Aceasta poate fi utilă pentru stratificarea riscului aritmici la pacienți selectați cu miocardită non-activă, cu LGE și factori de risc pentru aritmii ventriculare (Secțiunea 6.5).²⁵⁵

Tabelul de recomandări 8 — Recomandări pentru cartografiere electro-anatomică

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Cartografierea electro-anatomică trebuie luată în considerare în cazurile de miocardită suspectată (în special sarcoidoză cardiacă), pentru a ghida biopsia endomiocardică.	Ila	C

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

6. Tratament

Scopul terapiei medicale în SIMP este ameliorarea simptomelor și prevenția complicațiilor; în special a recidivelor și a mortalității în cazurile complicate. Țintele terapiei medicale includ: (i) agenții infecțioși; (ii) inflamația; (iii) procesele mediate imun; (iv) insuficiența cardiacă (IC) și disfuncția ventriculară (în cazurile de miocardită); (v) aritmiile; și (vi) constricția (în cazurile de pericardită).Tratamentul este individualizat în funcție de cazul specific și de patogenza presupusă sau diagnosticată, iar conceptele terapeutice specifice vor fi discutate în secțiunea dedicată cauzelor specifice. Pot exista diferențe în funcție de prezența unei forme izolate sau combinate. Dovezile actuale sunt mai concentrate asupra cazurilor izolate. În condițiile combinate, componenta predominantă (miopericardită

sau perimiocardită) trebuie să ghideze deciziile terapeutice și monitorizarea ulterioară.

6.1. Terapia non-farmacologică în sindromul inflamator miopericardic

Un concept non-farmacologic important este restricționarea activității fizice, dincolo de activitățile sedentare, până la remisiunea simptomelor și remisiunea clinică, cu normalizarea markerilor inflamatori. Această limitare temporară a activității fizice trebuie individualizată în funcție de fiecare pacient și de răspunsul la tratament până la obținerea remisiunii clinice. În funcție de prezentarea clinică, este necesară cel puțin o lună pentru atingerea remisiunii clinice, însă această perioadă poate fi mai lungă. În funcție de stadiul și riscul SIMP, activitatea fizică trebuie adaptată corespunzător; iar restricția temporară a activității fizice este obligatorie în faza acută a bolii (vezi Secțiunea 7). Declarațiile de consens și ghidurile anterioare¹¹ au încercat să stabilească intervale fixe de timp. Acest grup de lucru (TF) propune personalizarea tratamentului până la remisiunea clinică, pe baza unei evaluări multiparametrice, abordare susținută și de documentul de consens al experților ACC din 2024.⁹ Remisiunea clinică este definită ca regresia completă a simptomelor; asociată cu normalizarea rezultatelor de laborator (de exemplu, proteina C-reactivă, nivelurile de troponină) și a investigațiilor paraclinice (ECG, evidența efuziunii pericardice, semne RMC de inflamație activă) (Tabelul 3). Testarea suplimentară (de exemplu, test de efort și monitorizare Holter) este recomandată la pacienții cu miocardită, pentru confirmarea remisiunii clinice. După o perioadă prelungită de repaus, o revenire graduală și monitorizată la activitatea profesională și fizică poate fi utilă, atunci când este necesar, sub ghidajul unei reabilitări specializate. În prezent, datele bazate pe dovezi sunt limitate în acest domeniu, iar decizia trebuie individualizată.

6.2. Terapia farmacologică

6.2.1. Terapia farmacologică în miocardită

6.2.1.1. Principii generale

Această secțiune se concentrează asupra aspectelor generale și a terapiei non-etiologice orientate. Trebuie recunoscut faptul că dovezile sunt foarte limitate în acest domeniu, iar prezentul document oferă recomandări pentru practica clinică.

Terapia medicală a miocarditei se bazează pe prezentarea clinică, severitatea cazului și etiologie. Aceasta include terapie de susținere generală, non-etiologic orientată (de exemplu, tratamentul insuficienței cardiace [IC]),^{12, 259} terapie antiaritmică și terapie specifică (orientată etiologic).^{58, 260, 261} Corticosteroizii sunt luați în considerare în cazurile asociate cu patologii autoimune, pentru suprimarea răspunsului imun, reprezentând terapia de primă linie în majoritatea acestor cazuri. Cazurile severe pot necesita suport circulator mecanic (SCM) și transplant cardiac (TC).

Cazurile necomplicate de miocardită prezintă, de obicei, durere toracică și pot fi tratate empiric cu aspirină sau antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) pentru controlul durerii, atunci când este necesar. Această abordare este susținută de un studiu de mici dimensiuni care a arătat absența unui efect nociv la pacienții tratați cu antiinflamatoare.²⁶² Utilizarea concomitentă a colchicinei este sigură la pacienții cu miopericardită, contribuind la prevenirea recurențelor.²⁶³ În practica clinică, β-blocantele sunt frecvent utilizate la pacienții cu miocardită. Într-un studiu de mici dimensiuni, utilizarea β-blocantelor a fost asociată cu rezultate clinice mai favorabile, definite ca absența decesului cardiac sau a necesității de transplant cardiac.²⁶⁴

Mai mulți viruși pot determina miocardită și sunt descriși în Secțiunea 3.4. Terapiile specifice pentru etiologiile virale sunt prezentate în Secțiunea 9.5 pentru miocardita asociată gripei, virusului SARS-CoV-2 și HIV. Pentru etiologii specifice, se recomandă consultarea subsecțiunilor dedicate: miocarditei limfocitare (ML)

(Secțiunea 9.1), miocarditei eozinofilice (ME) (Secțiunea 9.2), miocarditei cu celule gigante (MCG) (Secțiunea 9.3), sarcoidozei cardiace (SC) (Secțiunea 9.4), miocarditei asociate bolii Lyme (LC)

(Secțiunea 9.5.2), bolii Chagas (CD) (Secțiunea 9.5.3) și miocarditei asociate inhibitorilor punctelor de control imun (ICI) (Secțiunea 9.6.1.1). Terapiile medicale specifice sunt sintetizate în Tabelul 12.

Tabel 12 Tratamentul formelor specifice de miocardită

Miocardita limfocitară (virus negativă)	
Linia 1 de tratament	<u>Non-severă</u> : prednison 1mg/kg/zi p.o. apoi redus treptat <u>Severă</u> : metilprednisolon i.v. 7-14 mg/kg/zi timp de 3 zile, apoi 1 mg/kg/zi p.o
Linia 2 de tratament	Corticosteroizi orali + azatioprina ^a sau micofenolat mofetil ^b , ciclosporina ^c , metotrexat ^d
Linia 3 de tratament	IVIG ^e sau plasmafereza ^f
Miocardita eozinofilică	
Linia 1 de tratament	La fel ca miocardita limfocitară + tratamentul patologiei asociate ME, dacă este identificată
Linia 2 de tratament	La fel ca miocardita limfocitară + tratamentul patologiei asociate ME, dacă este identificată
Linia 3 de tratament	-
Miocardita cu celule gigante	
Linia 1 de tratament	<u>Non-severă</u> : prednison 1mg/kg/zi p.o. apoi redus treptat <u>Severă</u> : metilprednisolon i.v. 7-14 mg/kg/zi timp de 3 zile, apoi 1 mg/kg/zi p.o + imunosupresoare (azatioprină ^a sau micofenolat mofetil ^b , ciclosporine ^c
Linia 2 de tratament	Globulina antitimocitară (ATG) ^g ciclofosamidă ^h , rituximab ⁱ
Linia 3 de tratament	-
Sarcoidoza cardiacă	
Linia 1 de tratament	<u>Non-severă</u> : prednison 1mg/kg/zi p.o. apoi redus treptat de la 40-60 mg/zi <u>Severă</u> : metilprednisolon i.v. 7-14 mg/kg/zi timp de 3 zile, apoi 1 mg/kg/zi p.o
Linia 2 de tratament	Metotrexat ^d (prima alegere) sau azatioprină ^a , micofenolat mofetil ^b , ciclofosamidă ^h
Linia 3 de tratament	Infliximab ^j sau adalimumab ^k , rituximab ⁱ
Cardită Lyme	
Linia 1 de tratament	(a) Antibioterapie orală (cazuri ușoare): -Doxicilină 100 mg b.i.d (14-21 zile) -Amoxicilină 500 mg t.i.d (14-21 zile) -Cefuroxim axetil 500 mg b.i.d (14-21 zile) (b) Antibioterapie intravenoasă (cazuri severe): - Ceftriaxona 2g/zi (14-21 zile)
Linia 2 de tratament	Antibioterapie intravenoasă: Cefotaxim (2g/8h timp de 14-21 zile) sau Penicilină G (18-24 MU/zi i.v q4h timp de 14-21 zile)
Linia 3 de tratament	-
Boală Chagas	
Linia 1 de tratament	Benznidazol 5-7 mg/kg/zi în două doze timp de 60 de zile Nifurtimox 8-10 mg/kg/zi în 3 doze timp de 60-90 de zile
Linia 2 de tratament	-
Linia 3 de tratament	-

ATG, globuline anti-timocitare; b.i.d., de două ori pe zi; CTLA-4, antigen 4 asociat limfocitelor T citotoxice; ME, miocardită eozinofilică; ICI, inhibitor al punctelor de control imun; IgG, imunoglobulină; IL, interleukină; i.v., intravenos; IVIG, imunoglobuline intravenoase; p.o., oral; s.c., subcutanat; t.i.d., de trei ori pe zi; TNF- α , factor de necroză tumorală alfa.

^aAzatioprină (imunosupresor analog de purină): 1–2 mg/kg/zi p.o. (de obicei 100–150 mg/zi, în 1–2 prize divizate; țintă principală: limfocitele).

^bMicofenolat mofetil (imunosupresor care inhibă inozin-monofosfat dehidrogenaza; țintă principală: limfocitele): 500–1000 mg p.o. b.i.d. (total 1–2 g/zi).

^cCiclosporină (inhibitor de calcineurină care previne transcripția IL-2 în limfocitele T activate): ~3–5 mg/kg/zi p.o. (divizat b.i.d.), ajustat pentru nivele minime țintă de ~150–250 ng/mL.

^dMetotrexat (antimetabolit care inhibă dihidrofolat-reductaza și alte etape dependente de folat, reducând proliferarea limfocitelor active): 15–20 mg/săptămână p.o. sau s.c. (doză mică săptămânală, cu suplimentare de acid folic).

^eIVIG (terapie imunomodulatoare care furnizează anticorpi IgG polivalenți): doză standard off-label de 2 g/kg doză totală, administrată de obicei în 1–2 zile; doze alternative: 0,4 g/kg/zi timp de 5 zile consecutive (mai rar utilizată în miocardită, dar uneori folosită în contexte autoimune).

^fPlasmafereză (schimb plasmatic terapeutic care filtrează și elimină autoanticorpii circulanți, complexe imune și mediatorii inflamatori): 3–5 ședințe în 5–10 zile.

^gGlobulină anti-timocitară (ATG) (anticorp policlonal anti-limfocite T care determină depleție profundă a limfocitelor T): ~1 mg/kg i.v., administrată frecvent zilnic timp de 3–5 zile.

^hCiclofosamidă (agent citotoxic alchilant care realizează legături încrucișate ale ADN-ului în celulele cu diviziune rapidă; țintă principală: limfocitele): 600 mg/m² i.v. bolus în zilele 1, 15 și 30 (terapie în pulsuri).

ⁱRituximab (anticorp monoclonal anti-CD20 de pe limfocitele B): 375 mg/m² i.v. săptămână $\times$ 4 doze (1 lună).

^jInfliximab (anticorp monoclonal anti-TNF- α): 5 mg/kg i.v. la săptămânile 0, 2, 6, apoi la aproximativ fiecare 8 săptămâni (tratament de menținere).

^kAdalimumab (anticorp monoclonal complet uman anti-TNF- α): 40 mg s.c. săptămână (sau la 2 săptămâni, în funcție de răspuns clinic).

^lAbatacept (proteină de fuziune CTLA-4 Ig care se leagă de CD80/86 pe celulele prezentatoare de antigen, blocând semnalul co-stimulator CD28 necesar activării complete a limfocitelor T): 500 mg i.v. la fiecare 2 săptămâni $\times$ 5 doze (aproximativ 10 săptămâni).

^mAlemtuzumab (anticorp monoclonal anti-CD52 de pe limfocite): 30 mg i.v. doză unică (alternativ: 15 mg i.v. zilnic timp de 2 zile).

Mecanisme principale de acțiune:

- Supresia limfocitelor T (de exemplu, corticosteroizi, ciclosporină, abatacept)
- Depleția limfocitelor B (rituximab)
- Inhibiția citokinelor (blocați TNF- α precum infliximab, adalimumab)
- Inhibiția sintezei ADN (azatioprină, micofenolat mofetil, metotrexat)
- Substituție / modulare cu imunoglobuline (IGIV)
- Filtrarea plasmei (plasmafereză)

6.2.1.2. Miocardita fulminantă

Miocardita fulminantă este o formă rară și severă de prezentare a miocarditei și o cauză de șoc cardiogen și trebuie tratată corespunzător cu suport inotrop sau vasopresor sau, dacă este necesar, cu suport circulator mecanic (SCM) (vezi Secțiunea 6.3)²⁶⁵. Este esențială recunoașterea acestei afecțiuni și, atunci când este necesar, trimiterea pacienților către centre terțiare de referință care pot institui SCM temporar și pot efectua precoce biopsia endomiocardică (BEM). BEM precoce a fost asociată independent cu o rată mai scăzută de deces sau transplant cardiac (TC)/dispozitiv de asistare ventriculară stângă (LVAD) la 1 an⁵⁷. Comunicarea rapidă a rezultatelor biopsiei este crucială. Subtipuri specifice de miocardită fulminantă (de exemplu, formele non-infecțioase confirmate prin biopsie) pot răspunde la terapia imunosupresoare, pe lângă tratamentul medical conform ghidurilor^{12,34}. Un studiu clinic în desfășurare evaluează utilizarea corticosteroizilor în miocardita fulminantă (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05150704).

6.2.1.3. Miocardita acută

Miocardita acută are o rată ridicată de recuperare spontană, în special în cazurile necomplicate. În cazurile de miocardită acută (MA) diagnosticate prin biopsie endomiocardică (BEM), până la 50% dintre pacienți prezintă recuperare spontană, iar până la 25% pot dezvolta o disfuncție cardiacă persistentă, stabilă. Doar 10%–25% evoluează către disfuncție ventriculară progresivă, care poate conduce la cardiomiopatie dilatativă (CMD) în stadiu terminal, transplant cardiac (TC) sau deces⁹. Tratamentul miocarditei acute depinde de severitate și de prezentarea clinică. Stratificarea riscului acestor pacienți este obligatorie pentru a evalua nivelul de îngrijire necesar.

Faza acută a miocarditei virale (de exemplu, indusă de enterovirusuri citolitice) este caracterizată prin replicare virală intensă și necroză miocitară și durează, de obicei, doar câteva zile²⁶⁶. Astfel, terapia antivirală precoce, direcționată împotriva unui

virus identificat, reprezintă o potențială cale terapeutică pentru a opri dezvoltarea miocarditei virale. Dovezile privind aplicarea clinică a agenților antivirali sunt limitate, iar tratamentele antivirale trebuie stabilite de comun acord cu un specialist în boli infecțioase, ca parte a echipei SIMP.

Pacienții cu miocardită acută (MA) prezintă o activare semnificativă a inflamazomului NLR familial pyrin 3 (NLRP3) la nivel cardiac, acesta constituind o potențială țintă terapeutică în faza acută a miocarditei²⁶⁷. Activarea NLRP3 funcționează ca un inductor rapid al răspunsului inflamator prin producerea de IL-1 β și IL-18. Teoretic, agenții promițători sunt terapiile anti-IL-1 (anakinra, rilonacept, canakinumab) și colchicina²⁶⁷, deși datele clinice la om privind efectul acestor agenți în miocardită sunt încă limitate.

La om, primele dovezi au fost raportate cu anakinra, un antagonist al receptorului pentru IL-1 (IL-1RA), care a îmbunătățit funcția cardiacă în cazuri selectate de AM refractară la tratamentul standard. Totuși, în studiul ARAMIS, anakinra nu a demonstrat un beneficiu la pacienții cu AM suspectată fără o etiologie specifică (NCT03018834)²⁶⁸. Obiectivul primar a fost numărul de zile fără nicio complicație determinată de AM. Studiul a prezentat potențiale limitări legate de dimensiunea redusă a eșantionului, includerea unei populații cu risc scăzut și durata scurtă a urmăririi, însă a demonstrat că anakinra a fost sigură în acest context.

În ceea ce privește modularea răspunsului imun, sunt necesare studii randomizate suplimentare pentru a evalua tratamentul cu imunoglobuline intravenoase (IVIG) la adulții cu MA²⁶⁹, deoarece seriile de cazuri și analizele retrospective sugerează un beneficiu în ceea ce privește supraviețuirea fără transplant. Imunoglobulinele intravenoase sunt frecvent prescrise la pacienții pediatrici.²⁶⁹ În general, tratamentul miocarditei acute cu corticosteroizi este controversat, cu excepția miocarditei induse de inhibitori ai punctelor de control imun (ICI)²⁷⁰ și a miocarditei eozinofilice (ME).²⁷¹

Eficacitatea imunosupresiei combinate (prednison asociat cu ciclosporină sau azatioprină), comparativ cu placebo, a fost evaluată într-un singur studiu randomizat controlat (SRC) la pacienți cu miocardită acută (MA) confirmată prin biopsie, de etiologie nespecificată, deoarece cauzele infecțioase nu au fost excluse prin PCR.²⁷² Studiul a fost conceput pentru a determina dacă terapia imunosupresoare îmbunătățește funcția ventriculului stâng (VS) la pacienții cu MA. Nu a existat o diferență semnificativă de supraviețuire între cele două grupuri ($P = 0,96$). Studiul a avut mai multe limitări, precum dimensiunea redusă a eșantionului și analiza incompletă a biopsiei endomiocardice (BEM), bazată exclusiv

pe histopatologie. Cu toate acestea, în forme histopatologice specifice de MA, cum ar fi miocardita cu celule gigante (MCG), medicamentele imunosupresoare sunt recomandate (a se vedea Secțiunile 9.2 și 9.3).

6.2.1.4. Miocardita subacută și cronică

Miocardita cronică poate reprezenta o etapă intermediară între miocardita subacută și cardiomiopatia inflamatorie (CMP). În cursul miocarditei cronice se poate dezvolta insuficiența cardiacă (IC), iar terapia medicamentoasă bazată de ghiduri (GDMT) pentru IC reprezintă piatra de temelie a tratamentului miocarditei cronice.^{12,259} Terapia antivirală are un beneficiu redus în stadiile subacut și cronic ale miocarditei,²⁷³ iar efectele medicamentelor imunomodulatoare asupra miocarditei cronice cu etiologie nespecificată rămân controversate.

Tabelul 9 de recomandări – Recomandări pentru terapia medicală în miocardită (vezi Tabelul de Dovezi 9)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Managementul simptomelor		
AINS (împreună cu un IPP ar trebui luate în considerare la pacienții cu simptome asociate de pericardită pentru a reduce simptomele ²⁶³	Ila	C
Colchicina ar trebui luată în considerare la pacienții cu miopericardită pentru a reduce recurențele ²⁶³	Ila	B
Managementul insuficienței cardiace		
Respectarea ghidurilor ESC IC este recomandată în cazurile de miocardită cu disfuncție sistolică a VS și/sau IC pentru a reduce simptomele și a îmbunătăți funcția VS ¹²	I	C
Terapia IC ar trebui luată în considerare la pacienții cu miocardită și disfuncție sistolică a VS cel puțin 6 luni, până la recuperarea complete a funcției VS pentru a stabiliza funcția VS	Ila	C
Managementul aritmiilor		
Beta-blocantele, cu o continuare pentru cel puțin 6 luni, ar trebui luate în considerare la pacienții cu miocardită acută, în special cei cu valori crescute ale troponinei, pentru controlul simptomatologiei și prevenirea episoadelor aritmice	Ila	C
Tratamentul antiaritmice ar trebui luat în considerare la pacienții post-miocardită cu TV recurente și simptomatice pentru a reduce povara aritmică ⁵⁸	Ila	C
Terapia imunosupresoare		
Corticosteroizii ar trebui luați în considerare în formele fulminante, non-infecțioase de miocardită pentru a stabiliza pacienții	Ila	C
Corticosteroizii pot fi luați în considerare la pacienții cu miocardită acută și FEVS alterată, dacă aceștia sunt refractari la medicația standard de IC, pentru a stabiliza pacienții	Ilb	C
Utilizarea de rutină a terapiei imunosupresoare nu este recomandată în cazurile de miocardită acută cu FEVS păstrată deoarece aceasta nu a arătat un beneficiu	III	C

ESC, Societatea Europeană de Cardiologie; HF, insuficiență cardiacă; LV, ventricul stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; NSAID, antiinflamator nesteroidian; TV, tahicardie ventriculară.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

6.2.2. Terapia farmacologică în pericardită

6.2.2.1. Principii generale

Obiectivele terapiei medicamentoase în pericardită sunt: (i) asigurarea îngrijirii simptomatice (în principal controlul durerii toracice pericardice); (ii) remisiunea clinică; și (iii) prevenirea complicațiilor, în special recidivele și constricția.

Restricția efortului fizic limitează frecvența cardiacă și poate fi utilă pentru reducerea iritării mecanice pericardice; aceasta poate fi ameliorată prin utilizarea medicamentelor care reduc frecvența cardiacă (de exemplu β-blocante sau ivabradină la pacienții care nu pot primi sau nu tolerează β-blocante), la pacienții cu frecvență cardiacă de repaus >75 bătăi/min și simptome persistente în ciuda terapiei antiinflamatorii empirice.²⁷⁴

6.2.2.1.1. Pericardita acută (primul episod). Piatra de temelie a terapiei medicamentoase este terapia antiinflamatorie empirică, utilizând aspirină sau AINS în doze antiinflamatorii complete, cu intervale adecvate de administrare (de obicei la fiecare 8 ore), asociate cu colchicină pentru a reduce riscul de recidivă.^{24,25,108,275–278} Gastroprotecția cu un inhibitor al pompei de protoni este recomandată la utilizarea AINS.²⁷⁹

Atunci când aspirina și AINS sunt contraindicate, sau în indicații specifice, corticosteroizii trebuie luați în considerare în doze mici până la moderate, asociați cu colchicină (a se vedea [Tabelele 13 și 14](#)).

În cazurile de răspuns incomplet la aspirină/AINS și colchicină, corticosteroizii pot fi adăugați în doze mici până la moderate, ca terapie triplă.¹ În caz de recidivă, trebuie depuse toate eforturile pentru a nu crește doza sau pentru a nu reintroduce corticosteroizii.

Utilizarea colchicinei peste terapia antiinflamatorie empirică este susținută de majoritatea dovezilor publicate, cu o singură excepție — un studiu mic, deschis, probabil subdimensionat pentru a testa ipoteza studiului la pacienții cu pericardită acută (PA).²⁸¹ Dozajele specifice și durata terapiei sunt sintetizate în [Tabelul 13](#). Monitorizarea proteinei C-reactive serice și imagistica RMC sunt recomandate pentru a evalua remisiunea clinică, a ghida durata tratamentului și a evalua răspunsul la terapie în cazurile mai complicate și dificil de tratat. În cazurile necomplicate, urmărirea clinică cu/fără ecocardiografie este suficientă.

6.2.2.2. Pericardita persistentă (incesantă) și recurentă

La pacienții cu pericardită incesantă sau pericardită recurentă (PR), piatra de temelie a terapiei este întotdeauna colchicina, în asocieră cu aspirină/AINS sau cu doze mici până la moderate de corticosteroizi. În cazurile mai dificile, durerea toracică poate fi controlată printr-o combinație de aspirină sau AINS, corticosteroizi în doze mici până la moderate și colchicină (terapie triplă). Calea intravenoasă trebuie luată în considerare pentru a asigura un răspuns clinic adecvat sau pentru controlul simptomelor în cazurile mai dificile sau rezistente la tratament.

Tabel 13 Doze inițiale specifice si durata terapiei pentru pericardita acută si recurentă

Tratament	Doze	Durată	Reducere
Aspirină ^b	750-1000 mg x 3/zi	1-2 săptăm.	Scădere cu 250 mg la fiecare 1-2 săptăm.
Ibuprofen ^b	600-800 mg x 3/zi	1-2 săptăm.	Scădere cu 200 mg la fiecare 1-2 săptăm.
Indometacin	25-50 mg x 3/zi	1-2 săptăm.	Scădere cu 25 mg la fiecare 1-2 săptăm.
Colchicină ^b	0.5mg/zi (< 70 kg sau insuficiență renală severă) sau 0,5 mg x 2/zi	3-6 luni	Nu este nevoie
Prednison	0,2-0,5 mg/kg/zi	2-4 săptăm.	Câteva luni
Tratament în cazul recurențelor			
Azatioprină	Doza inițială 1 mg/kg/zi apoi se crește treptat la 2-3 mg/kg/zi	Câteva luni	Câteva luni
IVIG	400-500 mg/kg i.v /zi timp de 5 zile	5 zile	Nu este nevoie
Anakinra	1-2 mg/kg/zi până la 100 mg/zi la adulți	Cel puțin 6 luni/> 12 luni	Cel puțin 3-6 luni/necunoscut
Rilonacept	320 mg/zi urmat de 160 mg/săptămână		

IVIG, imunoglobuline intravenoase; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian.
Tratamentul doar pentru recurențe este evidențiat cu gri.
^aDurata terapiei corespunde dozei inițiale; pentru toate tratamentele, doza de atac este menținută până la rezoluția simptomelor și normalizarea markerilor inflamatori (de exemplu proteina C-reactivă) și a altor investigații (electrocardiogramă, ecocardiografie), după care se recomandă scăderea treptată a dozelor (tapering). Tratamentul trebuie individualizat în funcție de severitatea bolii și răspunsul pacientului. Scăderea dozelor este deosebit de importantă pentru corticosteroizi, unde reducerea dozelor trebuie să fie lentă, în special sub 15 mg/zi, prag frecvent asociat cu recurențe (a se vedea Tabelul 14). Monitorizarea se bazează în principal pe evaluarea hemogramei, creatininei, creatin-kinazei, transaminazelor, proteinei C-reactive și ecocardiografiei. Anakinra trebuie scăzută treptat după obținerea remisiunii clinice. Sunt utilizate scheme diferite, de exemplu: reducerea unei doze pe săptămână în fiecare lună; doză completă o zi da/una nu timp de cel puțin 3 luni, apoi jumătate de doză o zi da/una nu timp de cel puțin 3 luni.
^bAspirina și ibuprofenul sunt tratamente de primă linie frecvent utilizate pentru primul episod de pericardită (pericardită acută), asociate cu colchicină pentru cel puțin 3 luni. Aspirina este opțiunea preferată la pacienții cu boală cardiacă ischemică. Indometacina este de obicei luată în considerare în cazurile incesante/recurente. În cazurile incesante/recurente, colchicina este menținută cel puțin 6 luni. Doza completă de aspirină/AINS este recomandată la pacienții cu funcție renală normală sau ușor redusă. La cei cu insuficiență renală moderată-severă, se recomandă ajustarea dozei sau utilizarea corticosteroizilor.
^cRilonacept este autorizat în SUA, dar nu este disponibil în prezent în Europa. Anakinra, datorită timpului de înjumătățire scurt, poate fi opțiunea preferată la pacienții cu risc crescut de infecții.

Tabel 14 Scăderea dozelor de corticoterapie

Doza prednison ^a	Doza de început 0,20-0,50 mg/kg/zi	Scădere ^b
Prednison doză zilnică	>50 mg	10 mg/zi la fiecare 1-2 săptămâni
	50-25 mg	5-10 mg/zi la fiecare 1-2 săptămâni
	25-15 mg	2.5 mg/zi la fiecare 2-4 săptămâni
	< 15 mg	1.25-2.5 mg/zi la fiecare 2-6 săptămâni

^aEvitați dozele mai mari, cu excepția cazurilor speciale, și doar pentru câteva zile, cu reducere rapidă până la 25 mg/zi. Prednison 25 mg este echivalent cu metilprednisolon 20 mg.
^bOrice scădere a dozei de prednison trebuie efectuată numai dacă pacientul este asimptomatic și proteina C-reactivă este normală, în special pentru doze <25 mg/zi. Un aport de calciu (suplimente + aport oral) de 1200–1500 mg/zi și suplimentarea cu vitamina D de 800–1000 UI/zi trebuie oferite tuturor pacienților care primesc glucocorticoizi. În plus, bifosfonatii sunt recomandați pentru prevenirea pierderii osoase la toți bărbații cu vârsta ≥50 de ani și la femeile aflate în postmenopauză la care se inițiază tratament pe termen lung cu glucocorticoizi la o doză de ≥5,0–7,5 mg/zi de prednison sau echivalent.²⁸⁰

Pacienții care dezvoltă o recurență în timpul scăderii progresive a dozelor de corticosteroizi trebuie să continue tratamentul cu colchicină și să primească un AINS adăugat acesteia, în locul creșterii dozei de corticosteroizi. Alegerea medicamentului care trebuie redus primul (corticosteroidul sau AINS-ul) depinde de scenariul clinic specific (vârsta pacientului, funcția renală, riscul hemoragic și utilizarea anticoagulantelor orale).

La pacienții cu dependență de corticosteroizi, rezistență la colchicină și dovezi ale creșterii proteinei C reactive (CRP) (la momentul inițial sau în timpul unui episod ulterior), studiile clinice

și un registru internațional au susținut utilizarea unui agent anti-IL-1 (anakinra sau rilonacept).^{108,275,282-284} Un avantaj al acestor agenți este debutul rapid al acțiunii și posibilitatea întreruperii rapide a tratamentului cu corticosteroizi.²⁸⁵ Există dovezi de eficacitate ale monoterapiei cu agenți anti-IL-1 (anakinra sau rilonacept).^{108,275,282-284}

Totuși, utilizarea concomitentă a colchicinei poate fi utilă pentru reducerea recurențelor și prelungirea supraviețuirii fără recurență, prin asigurarea unui blocaj secvențial al căii proinflamatorii care conduce la generarea IL-1²⁸⁶. Colchicina trebuie menținută și sistată ca ultim medicament, numai după obținerea unei remisiuni stabile. Mai mult, colchicina are cel mai sigur profil cardiovascular și este în prezent propusă pentru prevenirea evenimentelor cardiovasculare adverse majore (ECAM) la pacienții cu boli cardiovasculare aterosclerotice.²⁴⁸ La pacienții care obțin o remisiune stabilă cu doze cronice mici de corticosteroizi (de exemplu, prednison ≤5 mg/zi sau echivalent) asociate cu colchicină, decizia de a trece la tratamentul cu blocanți ai IL-1 trebuie individualizată, luând în considerare mai mulți parametri (precum tolerabilitatea, vârsta, aspectele legate de sex și preferința pacientului). Utilizarea agenților anti-IL-1 poate fi asociată cu o creștere moderată a riscului global de infecții ușoare până la moderate. Datele de siguranță în ceea ce privește agenții anti-IL-1 privind riscul dezvoltării de noi neoplazii sunt liniștitoare, însă administrarea lor la pacienții cu neoplazii active cunoscute nu a fost suficient investigată până în prezent.

Există dovezi limitate pentru alte medicamente utilizate în pericardită. Azatioprina a fost utilizată empiric la pacienții cu recurențe și lipsă de răspuns la opțiunile de prim și al doilea nivel, precum aspirină/AINS, colchicină și corticosteroizi.²⁸⁷ Totuși, acest medicament pare mai potrivit ca agent de economisire a corticosteroizilor, având o eficacitate limitată în controlul durerii acute. Imunoglobulinele intravenoase (IVIG) au fost de asemenea testate la pacienții cu pericardită recurentă refractară, după eșecul opțiunilor de prim și al doilea nivel, precum și al agenților anti-IL-1.

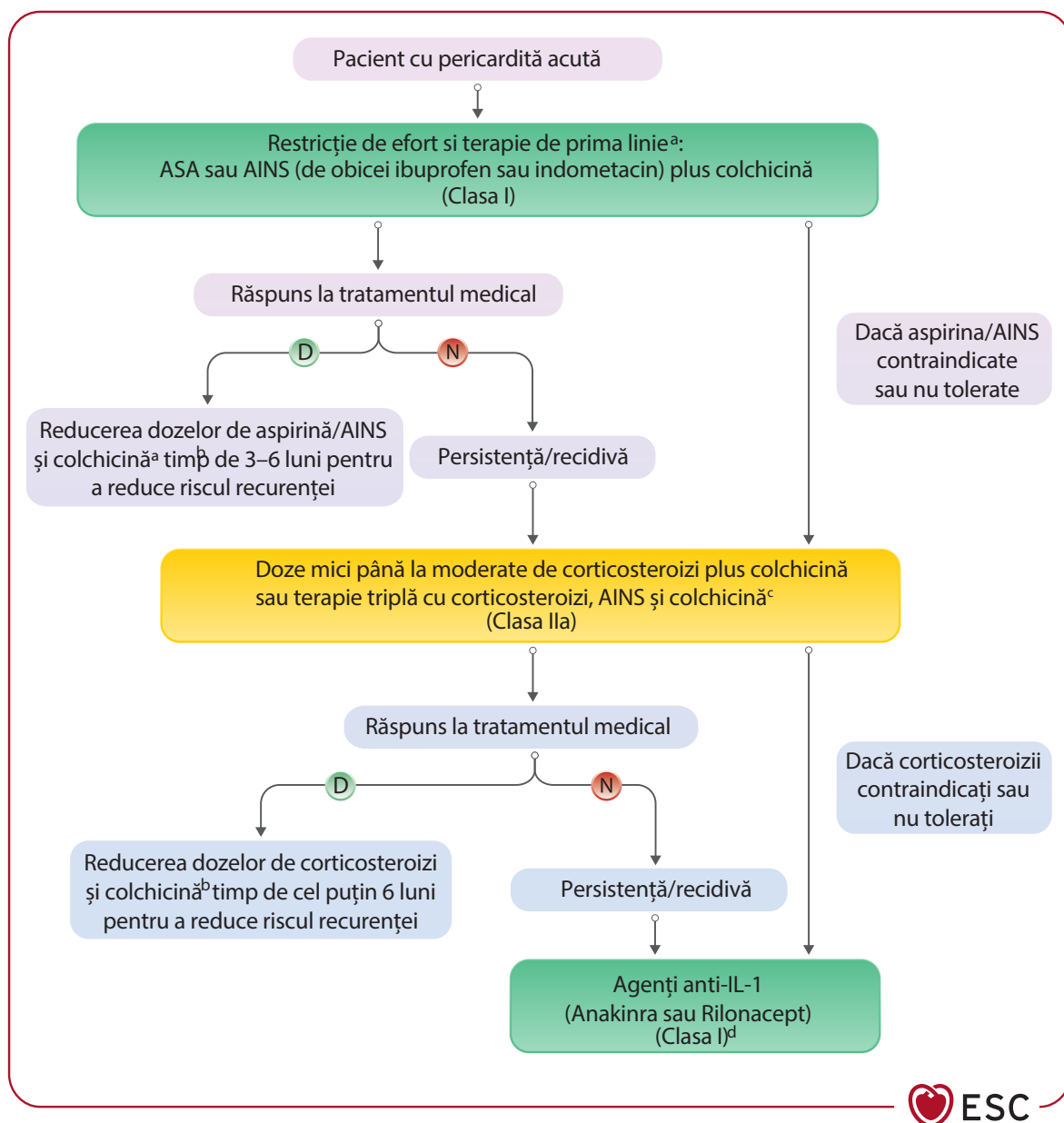


Figura 16. Algoritm propus de terapie medicamentoasă pentru pericardită la adulți (fără a include terapiile intervenționale și pericardectomia). ASA, acid acetilsalicilic; IL-1, interleukina-1; CRP, proteina C-reactivă; RMC, rezonanță magnetică cardiovasculară; LOE, nivelul dovezilor; N, nu; AINS, antiinflamator nesteroidian; Y, da.

^aASA este prima opțiune dacă pacienții sunt deja sub tratament antiagregant cu ASA. Ibuprofenul este de obicei preferat ca prim AINS. Se poate utiliza mai mult de un agent pentru evaluarea răspunsului. Gastroprotecția cu inhibitor de pompă de protoni este întotdeauna recomandată atunci când se folosesc aspirina/AINS.

^bColchicina este recomandată pentru prevenirea recurențelor. Se recomandă administrarea timp de cel puțin 3 luni pentru primul episod de pericardită și cel puțin 6 luni pentru cazurile persistente/recidivante. Colchicina trebuie retrasă ultima, doar după obținerea unei remisiuni stabile. Reducerea treptată a dozelor este recomandată pentru a diminua persistența/recurența simptomelor. Reducerea dozelor este mai lentă pentru corticosteroizi. Reducerea dozelor de colchicină nu este de obicei efectuată din cauza duratei terapiei de >3–6 luni.

Schemele sugerate de reducere a dozelor sunt prezentate în Tabelul 12. Răspunsul la terapie este considerat remisiune clinică. ^cDoze mici până la moderate de corticosteroizi (de exemplu, prednison 0,2–0,5 mg/kg/zi sau doze echivalente ale unui alt corticosteroid). ^dClasa I LOE A, Clasa IIa LOE C, indiferent de nivelurile proteinei C-reactive, dacă există dovezi RMC de inflamație pericardică.

Aceste medicamente pot fi eficiente atât în etiologiile infecțioase, cât și non-infecțioase, deoarece sunt capabile să elimine agenții infecțioși și să moduleze răspunsul imun.²⁸⁸

Atât corticosteroizii, cât și imunoglobulinele au fost propuse ca și tratament pentru formele cu prezentare non-inflamatorie (așa-numitul fenotip non-inflamator).^{288,289}

Mai recent, hidroxiclorochina a demonstrat un efect de economisire a corticosteroizilor și creșterea supraviețuirii fără recăderi în pericardita recurentă (PR) la pacienții cu rezistență la colchicină și dependență de corticosteroizi.²⁹⁰ Durata tratamentului cu aspirină/AINS și corticosteroizi trebuie prelungită într-o manieră individualizată, iar procesul de reducere progresivă a dozelor (tapering) trebuie să fie mai lent decât în cazul unui prim episod de pericardită acută (PA).¹

Dozajul și durata celor mai frecvent utilizate medicamente în pericardită sunt rezumate în [Tabelul 13](#), iar algoritmul propus al terapiei medicamentoase pentru pericardită (fără a include terapiile intervenționale și pericardiectomia) este ilustrat în [Figura 16](#).

Tabel 10 Recomandări privind terapia medicamentoasă în pericardită

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Colchicina este recomandată ca terapie de primă-linie la pacienții cu pericardită ca adjuvant al aspirinei/AINS sau corticosteroizilor pentru a reduce recurențele. ^{24,25,108,275-278}	I	A
Agenții Anti-IL-1 (anakinra sau rilonacept) sunt recomandați pacienților cu pericardită recurentă dacă terapiile de primă linie sau corticosteroizii nu au efect iar proteina C-reactivă este crescută, pentru a reduce recurențele si a permite sevrarea corticoterapiei ^{108,275,282-284}	I	A
Aspirina în doze mari sau AINS cu un IPP sunt recomandate ca terapie de prima linie la pacienții cu pericardită pentru controlul simptomatologiei si reducerea recurențelor. ²⁹¹⁻²⁹²	I	B
Un beta-blocant ar trebui luat în considerare la pacienții simptomatici, în ciuda terapiei antiinflamatoare și FC în repaus > 75 b.p.m pentru a îmbunătăți controlul simptomelor. ²⁷⁴	Ila	C
Agenții anti-IL-1 (anakinra sau rilonacept) trebuie luați în considerare în cazurile de pericardită incesantă/recurentă cu dovezi de inflamație pericardică la RMC după eșec, contraindicații și intoleranță la terapiile de primă linie și corticosteroizi indiferent de nivelurile proteinei C reactive pentru a reduce recidivele și a permite retragerea corticosteroizilor.	Ila	C
Doze scăzute spre moderate ar trebui luate în considerare la pacienții cu pericardită numai în cazurile în care aspirina/AINS și colchicina sunt contraindicate/nu au efect, sau este prezentă o indicație specifică pentru a controla simptomele și a reduce recurențele	Ila	C
Hidroxiclorochina poate fi luată în considerare la pacienții cu pericardită recurentă refractară la terapia standard (inclusiv corticosteroizi si agenți anti-IL-1) pentru a prelungi perioada liberă de recurență ²⁹⁰	IIb	B

Corticosteroizii nu sunt recomandați ca primă opțiune pentru pacienții cu pericardită fără o indicație specifică	III	C
--	-----	---

b.p.m., bătăi pe minut; RMC, rezonanță magnetică cardiovasculară; IL, interleukină; AINS, medicament antiinflamator nesteroidian.
^aClasa de recomandare. ^bNivelul de evidență. ^cA se vedea [Tabelul 13](#).
^dDe exemplu, boală inflamatorie sistemică aflată sub tratament de întreținere cu corticosteroizi, sindroame post-pericardiectomie, pericardită post-vaccinare, insuficiență renală severă, terapii concomitente care interacționează cu AINS, cum ar fi anticoagulatele orale.

6.3. Tehnici intervenționale, incluzând suportul circulator

6.3.1. Miocardita

6.3.1.1. Suport circulator mecanic pe termen scurt
Pacienții cu miocardită care se prezintă cu deteriorare rapidă a statusului hemodinamic și disfuncție miocardică rapid progresivă se numără printre cei care răspund cel mai bine la suportul circulator mecanic temporar (SCM).²⁹³ Dintre opțiunile de SCM temporar, oxigenarea extracorporală prin membrană veno-arterială (ECMO VA) reprezintă abordarea cea mai frecvent utilizată sau recomandată, fiind aplicată în aproximativ 75–85% dintre cazurile de miocardită acută (MA).^{75, 294,296} În pofida riscului ridicat și a stării clinice sever compromise a pacienților care necesită suport ECMO VA pentru miocardita fulminantă (MF), prognosticul este relativ favorabil, cu rate ridicate de recuperare miocardică și supraviețuire a pacienților. Mai multe studii multicentrice naționale și internaționale au demonstrat rate de supraviețuire înspital cuprinse între 61% și 72%,^{297,300} însă fără independență față de transplantul cardiac (TC) la pacienții cu miocardită fulminantă cu cele gigante.²⁹⁴ Suportul circulator mecanic temporar trebuie inițiat precoce și în timp util la pacienții cu miocardită fulminantă și șoc cardiogen refractar, datorită probabilității crescute de recuperare.

6.3.1.2. Balon de contrapulsatie intraaortica
Așa cum s-a menționat, biopsia endomiocardică (BEM) trebuie efectuată cât mai curând posibil, chiar și în prezența unui suport circulator mecanic temporar (SCM),^{212,295} iar terapia imunosupresoare specifică trebuie luată în considerare cel puțin ca opțiune inițială, în timp ce se evaluează răspunsul miocardic.²⁹⁵ Balonul de contrapulsatie intraaortica (IABP) trebuie luat în considerare în șocul cardiogen ca prima linie de suport circulator mecanic, cu escaladare rapidă către forme mai puternice de SCM în cazul în care nu se observă o ameliorare a statusului hemodinamic și a perfuziei organelor țintă într-un interval scurt de timp (maximum 1 oră).²⁹⁵

Tabel recomandări 11- Recomandări pentru tehnici intervenționale inclusiv suport circulator în miocardită (vezi Tabel Dovezi 11)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă o discuție promptă și dedicată în cadrul unei Echi de Șoc (Shock Team) la pacienții cu miocardită care prezintă compromis hemodinamic, pentru a decide necesitatea escaladării către suport circulator mecanic (SCM) și pentru a stabili un plan de management pe termen lung.	I	C
Suportul circulator mecanic temporar (SCM ^c) trebuie luat în considerare la pacienții cu miocardită și șoc cardiogen sau cu decompensare acută în miocardita cronică, pentru stabilizarea pacientului.	Ila	C

ABP, balon de contrapulsatie intraaortic; SCM, suport circulator mecanic; PLVAD, dispozitiv percutan de asistare a ventriculului stâng; VA-ECMO, oxigenare extracorporeală cu membrană veno-arterială.
^aClasa recomandării. ^bNivelul dovezilor. ^cIABP, PLVAD, VA-ECMO.

6.3.2. Pericardita

Procedurile intervenționale legate de pericard sunt utilizate din ce în ce mai frecvent și necesită expertiză specifică.^{1,301} Utilizarea tehnicilor intervenționale percutane în pericardită nu se limitează doar la efectuarea drenajului percutan, ci include și obținerea de probe de lichid pericardic pentru examinare citologică și alte investigații anatomopatologice (a se vedea [Datele suplimentare online, Tabelul S7](#)). În plus, tehnicile intervenționale pot fi utilizate pentru a oferi opțiuni terapeutice alternative, precum pericardiotomia cu balon sau, mai rar, administrarea intrapericardică de medicamente (de exemplu, corticosteroizi sau chimioterapie).

6.3.2.1. Pericardiocenteza și drenajul pericardic

Pericardiocenteza percutană, ghidată prin ecocardiografie sau fluoroscopie, este indicată în tamponada cardiacă cu risc vital (CTP) și în cazul revărsatelor pericardice (RP) moderate până la mari, simptomatice, care nu răspund la tratamentul medicamentos, sau atunci când este necesară identificarea agenților etiologici (de exemplu, suspiciune de neoplazie sau infecție bacteriană). Ori de câte ori este posibil, pericardiocenteza nu trebuie să evacueze un volum mare de lichid pericardic (de regulă <500 mL), pentru a preveni sindromul de decompresie pericardică. Drenajul complet al revărsatului pericardic poate fi obținut prin menținerea unui cateter de drenaj, care se îndepărtează atunci când debitul zilnic este <30 mL. Drenajul chirurgical este necesar atunci când pericardiocenteza percutană nu este fezabilă sau în prezența unui revărsat purulent, pentru a permite evacuarea completă a lichidului și a preveni organizarea acestuia. A fost propus un sistem de triaj clinic pentru a indica necesitatea unui management urgent.¹¹⁸ Un scor global >6 indică necesitatea pericardiocentezei de urgență, în timp ce un scor mai mic sugerează amânarea intervenției (a se vedea [Figura 12](#)).

Imagistica reprezintă o componentă esențială în ghidarea pericardiocentezei percutane. Sub ghidaj ecocardiografic, CT sau fluoroscopic, un ac (de obicei 16–20 gauge) trebuie introdus în spațiul subxifoidian, deși poate fi utilizată și o abordare apicală sau latero-stângă. Cateterul trebuie, în general, menținut în situ timp de câteva zile, în funcție de tipul și eficacitatea tratamentului farmacologic sistemic și/sau topic asociat.¹

6.3.2.2. Pericardiotomia percutană cu balon

Pericardiotomia percutană cu balon reprezintă o alternativă percutană la fereastra pleuro-pericardică endoscopică sau chirurgicală, permițând absorbția revărsatelor pericardice recurente prin suprafața largă a seroasei pleurale, în special ca măsură paliativă și de ameliorare temporară a simptomelor.¹ Această procedură nu trebuie utilizată ca intervenție de primă sau a doua linie, ci trebuie rezervată cazurilor foarte rare, precum revărsatul pericardic neoplazic recurent și tamponada cardiacă cu risc vital (CTP), precum și situațiilor cu contraindicații absolute pentru intervenția chirurgicală sau în cazul unei calități a vieții foarte scăzute la pacienții în stadiu terminal (a se vedea [Datele suplimentare online, Tabelul S8](#)).¹

6.3.2.3. Administrarea intrapericardică de medicamente

Abordul percutan al pericardului se realizează prin intermediul unui cateter intrapericardic, după drenajul pericardic. Acesta poate fi utilizat pentru administrarea de medicamente care vizează diferite condiții patologice. Agenții antiinflamatori au fost administrați cu o anumită eficacitate. Triamcinolonul, un cristaloid intrapericardic, în doză de 300 mg/m² din suprafața corporală, poate fi utilizat în revărsatele pericardice autoreactive sau recurente care nu răspund la alte terapii convenționale, precum și pentru evitarea sau limitarea efectelor adverse sistemice ale corticosteroizilor administrați oral. Agenții chimioterapici au fost, de asemenea, administrați intrapericardic, precum cisplatina și tiotepa (utilizate de obicei în neoplasmul pulmonar, respectiv mamar), cu reducerea demonstrată a recurenței revărsatelor pericardice.³⁰²⁻³⁰⁴ În prezent, datorită îmbunătățirii tratamentelor chimioterapice, calea sistemică este preferată, iar

planificarea terapeutică trebuie să implice o echipă multidisciplinară, incluzând cardiologi și oncologi.

Agenții sclerozanți, precum talc, utilizați pentru a favoriza aderența pericard–epicard și a reduce recurența revărsatelor pericardice, nu trebuie utilizați, din cauza eficacității reduse comparativ cu fereastra pericardică sau pericardiotomia, precum și a riscului de inducere a pericarditei constrictive.^{305,306}

6.3.2.4. Pericardioscopia

Această procedură este uneori considerată parte a evaluării diagnostice, permițând efectuarea biopsiei pericardice. Accesul pericardic este, de asemenea, utilizat din ce în ce mai frecvent pentru cartografierea și ablația substraturilor epicardice ale aritmiilor ventriculare (AV), cu creșterea ratei de succes și evitarea unei intervenții chirurgicale.

6.3.2.5. Analiza lichidului pericardic, biopsia pericardică și epicardică
Accesul pericardic percutan poate fi utilizat și pentru obținerea de probe de lichid pericardic destinate examinărilor anatomopatologice și microbiologice (etiologie bacteriană sau virală), și/sau pentru efectuarea biopsiilor pericardice și epicardice, în special în contextul screeningului oncologic (a se vedea [Datele suplimentare online, Tabelul S7](#)).

6.3.2.6. Suport circulator

Suportul circulator mecanic (SCM) s-a demonstrat a fi utilizat la până la 12% dintre pacienții supuși pericardiotomiei care prezintă dilatare și/sau disfuncție ventriculară dreaptă (VD) preprocedurală, fiind uneori luat în considerare în perioada perioperatorie.^{307,309} Asocierea dintre dilatarea/disfuncția VD preprocedurală și funcția ventriculară stângă (VS) redusă reprezintă, de asemenea, factori de risc pentru mortalitatea precoce peri-procedurală, impunând inițierea în timp util și profilactică a suportului circulator mecanic.³⁰⁸

Tabelul de recomandări 12 — Recomandări pentru tehnici intervenționale în pericardită

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pericardiocenteza (ghidată ecocardiografic, CT sau fluoroscopic) este recomandată în tamponada cardiacă sau în suspiciunea de pericardită bacteriană ori neoplazică, sau în cazul revărsatului pericardic simptomatic moderat până la sever, în ciuda terapiei medicale.	I	C
Drenajul pericardic chirurgical este recomandat la pacienții cu revărsat pericardic atunci când pericardiocenteza percutană nu este fezabilă sau în cazul revărsatului pericardic purulent, pentru a permite drenajul complet și pentru a preveni constricția.	I	C
Fereastra pleuro-pericardică chirurgicală este recomandată la pacienții cu revărsat pericardic recurent, în ciuda terapiei medicale.	I	C

CT = tomografie computerizată.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

6.4. Terapia chirurgicală

6.4.1. Miocardita

Tratamentul chirurgical al miocarditei se referă în principal la transplantul cardiac (TC), atunci când nu se obține recuperarea miocardică. Pe lângă etiologiile infecțioase sau autoimune, miopericardita indusă de radiații (de obicei secundară neoplaziilor hematologice) poate contribui la indicația pentru o astfel de intervenție. Au fost descrise serii limitate de transplant cardiac pentru miocardita indusă

de radiații, cu rezultate satisfăcătoare. Neoplazia secundară, precum și insuficiența pulmonară și renală, reprezintă factori prognostici negativi pentru morbiditatea și mortalitatea postoperatorie.³¹⁰ Dispozitivele de asistare ventriculară durabilă (VAD) sau inima artificială totală reprezintă alte alternative pentru suportul cardiac avansat.²⁹⁵

6.4.2. Pericardita

6.4.2.1. Pericardiocenteza chirurgicală

Pericardiocenteza chirurgicală este rar efectuată în situații de urgență sau urgență majoră, fiind rezervată revărsatelor pericardice voluminoase care necesită drenaj rapid, atunci când acesta nu poate fi realizat prin metode percutane (de exemplu, în cazul revărsatului pericardic purulent sau al aspirației de cheaguri).

6.4.2.2. Pericardiotomia / fereastra pericardică

Aceste proceduri chirurgicale sunt efectuate pentru a crea o comunicare, respectiv o fereastră pleuro-pericardică, de obicei între pericardul lateral sau posterior stâng și pleura stângă. Indicația este reprezentată de revărsatul pericardic recurent care compromite hemodinamic pacientul, în pofida tratamentului conservator sau a drenajului percutan. Fereastra pleuro-pericardică are rolul de a facilita drenajul lichidului din pericard către spațiul pleural stâng.¹ O astfel de fereastră poate fi realizată prin toracotomie de mici dimensiuni sau endoscopic. În cazuri selectate, o fereastră pericardică poate fi creată și în cavitatea peritoneală.

6.4.2.3. Pericardiectomia

Pericardiectomia reprezintă tratamentul de bază pentru pericardită constrictivă cronică (PC) sau PC care nu răspunde la terapia antiinflamatoare.³¹¹ Pericardiectomia completă este recomandată în managementul PC, deoarece oferă rezultate superioare pe termen lung și reduce semnificativ riscul de recurență comparativ cu pericardiectomia parțială anterioară sau anterofrenică, care poate lăsa țesut constrictiv rezidual și poate contribui la persistența sau reapariția simptomelor. Având în vedere raritatea acestei afecțiuni și complexitatea pacienților, pericardiectomia trebuie efectuată în centre cu volum mare de cazuri, care dispun de expertiza necesară.

Pericardiectomia precoce, realizată în primele 6 luni de la debutul simptomelor, este asociată cu cea mai scăzută mortalitate operatorie.^{312,313} Apariția pericarditei recurente refractare (PR) și/sau formarea persistentă de lichid pericardic, în pofida tratamentului medicamentos și intervențional optim, este considerată, de asemenea, o posibilă indicație pentru pericardiectomia chirurgicală. În absența unui plan chirurgical adecvat pentru decorticare, poate fi luată în considerare o abordare pragmatică, denumită procedura „waffle”, care utilizează incizii longitudinale și transversale pentru a permite o anumită ameliorare a constrictiei. Totuși, aceasta oferă, de regulă, doar o ameliorare temporară, cu o rată crescută de recurență a constrictiei.^{314, 315}

Circulația extracorporală poate fi necesară în condiții operatorii dificile, cum ar fi calcificările extensive, asociate cu risc crescut de sângerare semnificativă în timpul pericardiectomiei. Ghidurile ESC din 2015 recomandau rezecția „cât mai completă posibil” a pericardului, cu evitarea bypass-ului cardiopulmonar (BCP), utilizându-l doar în situații de control dificil al sângerării.¹ Bypass-ul cardiopulmonar poate juca un rol important în facilitarea unei pericardiectomii sigure și complete, în special în cazuri selectate, complexe sau cu risc crescut.

Pericardiectomia este realizată frecvent fără BCP; totuși, BCP poate fi necesar în anumite scenarii clinice, inclusiv aderențe dense între pericard și miocard, în special la nivelul feței posterioare a cordului. Circulația extracorporeală este de asemenea indicată în instabilitate hemodinamică în timpul disecției fiind relevant în situații care necesită ridicarea cordului pentru acces la pericardul diafragmatic sau posterior. Indicații suplimentare includ pericardita

constrictivă calcificată cu afectare miocardică, condiții anatomice dificile sau necesitatea unor proceduri cardiace concomitente, precum chirurgia valvulară sau bypass-ul aorto-coronarian.

Beneficiile potențiale ale BCP includ asigurarea unui câmp operator lipsit de sânge și vizibilitate îmbunătățită pentru rezecția completă a pericardului, în special posterior astfel evitând leziunea miocardică datorită decompresiei cordului în timpul disecției, menținând în același timp stabilitatea hemodinamică, în special la pacienții cu debit cardiac la limită sau fiziologie de tamponadă. Totuși, heparinizarea completă necesară pentru realizarea BCP poate, în unele cazuri, favoriza sângerarea indusă de rezecția pericardică. Prin urmare, indicația utilizării BCP trebuie evaluată intraoperator, în funcție de condițiile anatomice și hemodinamice întâlnite pe parcursul procedurii chirurgicale. Este de sine înțeles că o pericardiectomie radicală, care să includă și pericardul posterior, este de obicei posibilă și recomandabilă cu utilizarea BCP. În schimb, rezecția pericardului diafragmatic poate fi adesea realizată fără BCP, cu condiția efectuării disecției în etape, fără prelungirea excesivă a ridicării cordului și evitând compromisul hemodinamic semnificativ.

Transplantul cardiac este foarte rar indicat la pacienții cu pericardită constrictivă (PC). Totuși, acesta poate fi luat în considerare ca opțiune de ultimă instanță în cazuri excepționale, atent selecționate. Această situație se aplică atunci când pericardiectomia nu este fezabilă sau nu poate fi efectuată din cauza calcificărilor pericardice extensive cu afectare miocardică, intervențiilor chirurgicale anterioare, radioterapii sau infecțiilor care au determinat aderențe severe și fibroză. Inaccessibilitatea chirurgicală a unor regiuni critice, precum pericardul posterior, poate de asemenea împiedica rezecția completă. La unii pacienți, simptomele persistente de insuficiență cardiacă și deteriorarea funcțională progresivă pot apărea în pofida terapiei medicamentoase maxime și a tentativelor de pericardiectomie. În aceste cazuri, transplantul cardiac poate fi luat în considerare.

Transplantul reprezintă, de asemenea, o opțiune atunci când coexistă boala miocardică sau este prezentă o fiziologie mixtă constrictiv–restricativă, situații în care rezecția pericardică nu ar fi de așteptat să îmbunătățească simptomele sau funcția hemodinamică.

În PC, regurgitarea tricuspidiană (RT) este o constatare frecventă, ca urmare a creșterii cronice a presiunilor la nivelul cordului drept, a dilatării inelului tricuspidian secundare suprasarcinii volemice de lungă durată și dilatării atriale, precum și a restricției cuspelor indusă de constrictia pericardică. Atunci când RT este prezentă la pacienții supt pericardiectomiei, necorectarea defectului valvular poate conduce la persistența simptomelor de insuficiență cardiacă dreaptă (de exemplu, edeme, ascită, fatigabilitate), la recuperare funcțională postoperatorie mai slabă și la mortalitate crescută pe termen lung, conform studiilor observaționale retrospective. În timpul pericardiectomiei, valva tricuspidă este accesibilă, iar repararea acesteia (de obicei anuloplastie) poate fi efectuată în siguranță, cu risc suplimentar minim — în special atunci când intervenția pentru PC este realizată sub bypass cardiopulmonar (BCP). Prin urmare, repararea este recomandată atunci când severitatea RT este mai mult decât ușoară, anatomia este favorabilă, iar pacientul este deja supus pericardiectomiei (adică nu este necesară o intervenție suplimentară dincolo de accesul chirurgical existent). Dovezile care susțin acestea sunt însă limitate. Deși lipsesc studiile randomizate controlate, recomandarea se bazează pe date retrospective care arată ameliorarea simptomelor și a rezultatelor clinice prin chirurgia combinată, precum și pe principiile chirurgicale ale managementului bolilor valvulare, dar și pe practicabilitatea și siguranța reparării valvei atunci când toracele este deja deschis.³¹¹

Contraindicațiile pericardiectomiei pot include disfuncția hepatică severă cu ciroză și ascită, infecția necontrolată sau sepsisul, precum și alte afecțiuni cu prognostic rezervat. În anumite situații, terapia avansată, precum transplantul cardiac, poate reprezenta singura soluție, din cauza imposibilității decorticării cardiace — fie

prin calcificări extensive, fie prin risc crescut de leziuni cardiace sau vasculare majore în cursul pericardiectomiei (pentru predictorii rezultatelor după pericardiectomie, a se vedea Datele suplimentare online, [Tabelul S8](#), precum și Secțiunea 3.2).

Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru terapia chirurgicală

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pericardectomia chirurgicală este recomandată la pacienții cu constricție pericardică cronică sau pericardită constrictivă persistentă în ciuda terapiei medicale, pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea supraviețuirii.	I	C
Repararea valvei tricuspide este recomandată la pacienții cu constricție pericardică și regurgitare tricuspidiană severă, pentru ameliorarea simptomelor și îmbunătățirea supraviețuirii.	I	C

^aClasa recomandării.
^bNivelul dovezilor.

6.5. Managementul aritmiilor și prevenirea morții cardiace subite în miocardită

Pacienții cu miocardită sunt cunoscuți ca fiind vulnerabili aritmiilor amenințătoare de viață, iar monitorizarea atentă și managementul acestora, în funcție de stratificarea riscului, sunt esențiale. În Ghidurile ESC 2022 privind managementul pacienților cu aritmii ventriculare și prevenirea morții cardiace subite, o atenție deosebită a fost acordată miocarditei active și cronice.⁵⁸ Pe lângă aceste ghiduri, obiectivul nostru este de a oferi o atenție specială asupra unor scenarii selectate.

6.5.1. Rolul dispozitivelor active (dispozitive portabile și implantabile) în miocardita acută

În miocardita acută (MA), blocul atrioventricular (BAV) poate fi reversibil, iar stimularea temporară este adesea necesară în cazurile de instabilitate hemodinamică fiind o punte către recuperare.³¹⁷ În acest context, stimularea temporară transvenoasă externă cu electrod activ poate fi utilizată la pacienții care necesită stimulare temporară prelungită.^{86,318-321}

În absența recuperării într-un interval clinic rezonabil, stimularea cardiacă definitivă este, de regulă, necesară la pacienții cu BAV de grad înalt persistent. La pacienții cu disfuncție de ventricul stâng (VS) care necesită stimulare ventriculară frecventă, terapia de resincronizare cardiacă (CRT) sau stimularea sistemului de conducere pot fi utile.^{86,321} Implantarea unui pacemaker permanent poate fi luată în considerare la pacienții cu MA și BAV de grad înalt persistent, în pofida terapiei medicamentoase.

Aritmiile ventriculare (AV) susținute în contextul MA reprezintă un fenomen rar⁷⁹, însă se asociază cu un risc substanțial de recurență, care poate persista chiar și după rezoluția fazei acute. Studiile indică rate ridicate de recurență, cuprinse între 28% și 60%, mai mari la pacienții cu tahicardie ventriculară (TV) monomorfă, miocardită activă cronic, încărcare tardivă cu gadoliniu (LGE) anteroseptală și fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) redusă.^{71,71,89,222,322-325} La pacienții cu miocardită, AV polimorfe și neregulate sunt mai frecvente în faza inflamatorie activă, în timp ce AV monomorfe și regulate sunt asociate cu miocardita vindecată și prezența cicatricilor.^{79,83,325} O prezentare aritmogenă poate ridica suspiciunea unei cardiomiopatii (CMP) ereditare subiacente⁹⁵. Miocardita cu celule gigante (MCG) este asociată cu un risc crescut de AV amenințătoare de viață, iar implantarea unui defibrilator cardiac implantabil (ICD) poate fi luată în considerare.³²⁶ Utilizarea unui defibrilator cardiac (VCD) este fezabilă la pacienți selectați cu MA și risc crescut de AV, în perioada de așteptare a recuperării

sau în prezența unei contraindicații temporare pentru ICD.^{327,330} Rezoluția inflamației nu indică neapărat absența riscului aritmogen, deoarece fibroza miocardică poate constitui un substrat aritmogen, predispunând pacientul la AV mult timp după episodul acut. Pe baza acestui fapt stratificarea riscului aritmicit trebuie efectuată la pacienții cu LGE persistent după faza acută.³²⁵ La pacienții cu antecedente de miocardită, TV susținute sau nesusținute la testul de efort efectuat la 6 luni după episodul acut a fost mai frecventă la cei cu prezentare aritmogenă și s-a asociat cu evenimente adverse ulterioare, inclusiv AV maligne.³³¹ Încărcarea tardivă cu gadoliniu (LGE) a fost identificată, de asemenea, ca predictor semnificativ al evenimentelor adverse, inclusiv aritmii maligne, independent de FEVS, în special atunci când este localizată anteroseptal.^{332,334} Recorderele implantabile de tip loop-recorder pot fi utile pentru detectarea precoce a AV la pacienți selectați.⁸⁹ Detalii privind anticoagularea orală pot fi găsite în Ghidurile ESC 2019 pentru managementul pacienților cu tahicardii supraventriculare, Ghidurile ESC 2022 pentru managementul pacienților cu aritmii ventriculare și prevenirea morții cardiace subite, precum și Ghidurile ESC 2024 pentru managementul fibrilației atriale.^{58,260,261}

Tabelul 14 — Recomandări pentru managementul aritmiilor și prevenția morții subite cardiace în miocardită

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pacing în miocardită		
Stimularea temporară transvenoasă externă trebuie luată în considerare la pacienții cu miocardită acută și tulburări de conducere de grad înalt, ca punte către recuperare. ^{86,317,335}	Ila	C
Defibrilator cardiac portabil		
Un defibrilator cardioverter portabil (VCD) trebuie luat în considerare timp de 3–6 luni la pacienții cu aritmii ventriculare susținute în faza acută a miocarditei, ca punte către recuperare. ^{323,325,327-330}	Ila	C
Ablația în miocardită		
Ablația prin cateter, efectuată în centre specializate, trebuie luată în considerare la pacienții post-miocardită cu tahicardie ventriculară monomorfă susținută simptomatică recurentă sau șocuri ICD, la care medicamentele antiaritmice sunt ineficiente, nu sunt tolerate sau nu sunt dorite. ⁵⁸	Ila	C
defibrilator cardiac implantabil în miocardită		
Prevenție secundară		
Implantarea ICD este recomandată la pacienții cu miocardită non-activă ^c și tahicardie ventriculară susținută slab tolerate hemodinamic, pentru prevenția morții subite cardiace. ^{78,79,322,336}	I	C
Implantarea ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu miocardită non-activă ^c și tahicardie ventriculară susținută bine tolerate hemodinamic pentru prevenția morții subite cardiace. ^{78,79,322,336}	Ila	C
Implantarea ICD poate fi luată în considerare la pacienții cu miocardită acută și aritmii ventriculare susținute (TV/FV) în faza acută, pentru prevenția morții subite cardiace. ^{71,79,89,222,323-325}	IIb	C

Prevenție primară		
Implantarea ICD poate fi luată în considerare la pacienții cu miocardită după faza acută (3–6 luni) și factori de risc persistenti pentru aritmii ventriculare ^d , pentru prevenția morții subite cardiace. ^{89,332-334,336}	IIb	C

AAD, medicamente antiaritmice; CMR, rezonanță magnetică cardiovasculară; ICD, defibrilator cardioverter implantabil; LGE, captare tardivă de gadoliniu; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; NSVT, tahicardie ventriculară nesustținută; SVP, stimulare ventriculară programată; MSC, moarte subită cardiacă; SMTV, tahicardie ventriculară monomorfă susținută; AV, aritmii ventriculare; VF, fibrilație ventriculară; TV, tahicardie ventriculară; WCD, defibrilator cardioverter portabil.

^aClasa recomandării.

^bNivelul dovezilor.

^cMiocardită non-activă definită pe baza dovezilor CMR de activitate (T2).

^dFactori de risc: NSVT, LGE extensiv, sincopă inexplicabilă, SVP pozitiv, FEVS <50%.

7. Prognostic

Literatura actuală se concentrează, în principal, pe afecțiuni individuale; cu toate acestea, este de așteptat ca un pacient cu afectare concomitentă a miocardului și pericardului să prezinte un prognostic mai nefavorabil. Datele publicate până în prezent sugerează însă că pacienții cu pericardită necomplicată și miopericardită au un prognostic global bun, în pofida implicării combinate a pericardului și miocardului.^{4, 337} Grupul de lucru (Task Force, TF) anticipează că introducerea termenului de sindrom miopericardic inflamator (SIMP) va crește gradul de conștientizare și va stimula realizarea unor studii dedicate în acest domeniu.

7.1. Complicații și evoluție în miocardită

Unul dintre principalii factori prognostici este prezentarea clinică inițială a miocarditei (figura 8). Miocardita cu risc scăzut, care reprezintă aproximativ 75% din cazurile neselectate, se manifestă de regulă prin durere toracică, are funcție biventriculară păstrată și este asociată cu un prognostic favorabil atât pe termen scurt, cât și pe termen lung.²⁸ Miocardita acută complicată, cu prezentare aritmică și în special, cu prezentare sub formă de insuficiență cardiacă, se asociază cu un prognostic mai rezervat.⁵⁶ Există dovezi contradictorii privind rolul sexului în prognosticul sindromului miopericardic inflamator (SIMP).⁷³ Femeile par să aibă un prognostic mai favorabil comparativ cu bărbații în miocardită.³³⁸ Vârsta tânără și un episod anterior de miocardită au fost identificate ca factori predictivi independenți pentru recurență. Debutul fulminant, fracția de ejeție ventriculară stângă scăzută la prezentare, caracteristicile autoimune distincte, în special la femei, precum și titrurile crescute de autoanticorpi organ-specfici anti-cord și de anticorpi antinucleari au fost factori predictivi independenți pentru deces și transplant cardiac.⁷³ Predispoziția genetică poate, de asemenea, crește riscul.

Etiologia joacă un rol important în prognostic; de exemplu, miocardita eozinofilică, miocardita cu celule gigante și sarcoidoza cardiacă sunt asociate cu un prognostic mai nefavorabil (secțiunea 9.2-9.4). Evoluția este mai severă la pacienții cu miocardită fulminantă, în cazul diagnosticului tardiv și al inițierii întârziată a intervențiilor terapeutice.⁵⁷ Factorii asociați cu mortalitate crescută sau cu necesitatea transplantului cardiac includ miocardita cu celule gigante, durata complexului QRS >120 ms pe electrocardiograma inițială sau necesitatea unui suport circulator mecanic temporar, altul decât balonul de contrapulsatie intraaortic.⁵⁶ Disfuncția biventriculară a fost descrisă ca principal factor predictiv pentru deces sau transplant cardiac în miocardită.^{63, 66, 73}

Imagistica multimodală contribuie semnificativ la evaluarea prognosticului. Pacienții cu miocardită și examen de rezonanță magnetică cardiovasculară normal au un prognostic favorabil.³³⁹ Prezența captării tardive de gadoliniu la evaluarea inițială reprezintă un marker prognostic important.³⁴⁰ Într-un studiu multicentric care

a inclus pacienți cu miocardită acută și fracție de ejeție păstrată, prezența captării tardive anteroseptale în stratul mid-wall a fost cel mai puternic predictor independent al obiectivului combinat de deces cardiac, intervenții adecvate ale defibrilatorului cardioverter implantabil, stop cardiac resuscitat și spitalizare pentru insuficiență cardiacă [raport de șanse 2,73; interval de încredere 95%: 1,2–5,9; P = 0,01]. Pe o perioadă mediană de urmărire de 4,3 ani, 7,7% dintre acești pacienți au atins obiectivul combinat³. LGE anteroseptală a fost cel mai bun predictor independent al MSC [raport de risc (HR) 4,59; IC 95% 1,38–15,24; P = 0,01]. Fibroza miocardică a fost prezentă la 95% dintre pacienții cu MSC, comparativ cu 41% dintre pacienții fără MSC³⁴¹. În plus, debutul aritmic major (TV susținută sau FV), prezența fibrozei la BEM și inducerea unei aritmii ventriculare majore la SVP au prezis, de asemenea, evenimente aritmice majore.^{63,73, 255}

Într-un alt studiu, care a inclus pacienți cu miocardită acută (AM) și aritmii amenințătoare de viață, prezența LGE pozitivă în două sau mai multe segmente miocardice și absența edemului la evaluarea inițială prin RMC au fost asociate cu un risc crescut de evenimente aritmice majore recurente, inclusiv MSC [HR 4,51 (IC 95% 2,39–8,53) și HR 2,59 (IC 95% 1,40–4,79), respectiv].⁷¹

Sunt necesare studii de mari dimensiuni în viitor pentru dezvoltarea unei strategii de stratificare a riscului cu o valoare predictivă negativă ridicată pentru MSC și pentru necesitatea implantării unui ICD. Variabilele utilizate pentru stratificarea riscului de progresie către CMD sunt prezentate în Materialul suplimentar online, Tabelul S9.

7.1.1. Sechele și mortalitate în miocardită

Principalele complicații pe termen lung sunt evoluția către CMD (cardiomiopatie dilatativă), cu apariția ulterioară a insuficienței cardiace (IC) și a aritmiilor ventriculare (AV) recurente, inclusiv moarte cardiacă subită (MSC).⁷⁶ Recuperarea fracției de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) după miocardită poate fi completă sau parțială. Ratele de recuperare variază între 50% și 94%, în funcție de prezentarea inițială.⁷⁴ Acești pacienți prezintă, de regulă, o deteriorare progresivă a FEVS și dilatare ventriculară ulterioară și pot rămâne nediagnosticsați și asimptomatici până la dezvoltarea insuficienței cardiace manifeste. Miocardita poate fi responsabilă pentru aproximativ 10% dintre cazurile de CMD.⁶⁶ Pacienții cu miocardită acută (MA) determinată de parvovirusul B19 se prezintă cel mai frecvent cu un sindrom de tip infarct miocardic și pot avea un prognostic favorabil pe termen lung,³⁴² însă există dovezi care descriu și cazuri cu evoluție severă și deces.²²⁸ În schimb, pacienții cu miocardită asociată HHV-6 (în special cei cu coinfecție B19V și HHV-6) se prezintă de obicei cu simptome de insuficiență cardiacă acută și evoluează frecvent către insuficiență cardiacă cronică.³⁴²

Aritmiile întâlnite în cursul miocarditei variază de la tulburări ușoare de conducere până la tahicardie ventriculară (TV) sau fibrilație ventriculară (FV) amenințătoare de viață, necesitând tratament medicamentos și/sau terapie prin dispozitive (a se vedea Secțiunea 6.5). Riscul de aritmii ventriculare este independent de FEVS.^{83,343}

Miocardita poate avea o mortalitate semnificativă. Prezentarea inițială complicată și subtipul histologic prezic nivelul de risc. Evoluția este mai nefavorabilă la pacienții cu miocardită fulminantă (FM), pentru care a fost raportată o mortalitate la 60 de zile de 24%.^{56,73} Mortalitatea depinde și de cauza subiacentă a FM. Într-un studiu care a inclus supraviețuitori ai miocarditei cu celule gigante (MCG) la peste un an de la diagnostic, rata combinată de deces, transplant cardiac (HT), implantare a unui dispozitiv de asistare ventriculară (VAD) sau recurență a MCG a fost de 47% la 5 ani.³⁴⁴ Mortalitatea intraspitalicească raportată și rezultatele pe termen lung după un episod de miocardită acută variază.³⁴⁵ Într-un registru multicentric al pacienților cu MA, formele complicate au reprezentat 27% din cazuri, dintre care 9% au fost FM. Mortalitatea intraspitalicească a fost de 8,5%, comparativ cu 0% în cazurile necomplicate.

Transplantul cardiac sau implantarea unui dispozitiv de asistare ventriculară stângă (LVAD) au fost necesare la 3%, respectiv 4% dintre pacienți. După 5 ani, transplantul cardiac sau decesul au survenit la 18% dintre cazurile complicate. Recurențele sau aritmiile ventriculare au apărut la aproximativ 3%–9% dintre pacienți pe o perioadă de urmărire de 19–90 luni.²⁸ În registrul multicentric contemporan al European Society of Cardiology (ESC) privind miocardita, care a inclus 581 de pacienți, 2,7% dintre pacienți au decedat, 1,7% au beneficiat de transplant cardiac, 0,7% au necesitat implantarea unui VAD, iar 3,9% au necesitat implantarea unui ICD la un an de urmărire.^{62,63,73}

7.1.2. Urmărire

Pacienții cu miocardită cu risc scăzut, care se prezintă cu durere toracică, pot fi externati atunci când valorile enzimelor cardiace tind către normalizare. Timpul până la recuperare în miocardita acută (AM) variază de la câteva zile la câteva luni. Recăderile apar în aproximativ 10% din cazuri, cu o rată de recurență la 1 an de aproximativ 5%.^{10, 73, 346}

Se recomandă monitorizarea tuturor pacienților cu miocardită, incluzând evaluare clinică, ECG, monitorizare Holter-ECG, test de efort (în absența semnelor de inflamație activă), ecocardiografie și CMR în decurs de cel puțin 6 luni după spitalizarea inițială (vezi recomandare Tabelul 15).^{10, 62} Prognosticul este determinat de funcția ventriculului stâng la momentul inițial și la 6 luni, indiferent de prezentarea clinică inițială.^{62, 63, 73} Imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară (CMR) trebuie efectuată cel puțin în primele 6 luni la pacienții cu miocardită certă, pentru a ghida momentul reluării activității profesionale, în funcție de particularitățile fiecărui caz.

Este acceptat în general să se aștepte 3–6 luni după un episod acut de miocardită pentru evaluarea necesității implantării unui defibrilator cardiac implantabil (ICD). La unii pacienți cu risc crescut de aritmii ventriculare (AV) (vezi Secțiunea 6.5.1),⁷¹ poate fi luată în considerare utilizarea unui defibrilator cardiac portabil (WCD) în perioada de urmărire, ca punte către recuperare.⁵⁸ Ulterior, după 3–6 luni de monitorizare, decizia privind implantarea unui ICD definitiv se bazează pe caracteristicile individuale ale pacientului, indicația devenind mai puternică în prezența unor factori de risc precum predispoziția genetică (vezi Secțiunea 5.3 și Secțiunea 6.5.1; **vezi Figura 17**). La pacienții care se prezintă cu aritmii ventriculare simptomatice sau bloc atrioventricular în contextul

miocarditei cu celule gigante (MCG) ori al sarcoidozei cardiace (SC), trebuie luată în considerare precoce implantarea unui ICD.⁵⁸ Recomandările referitoare la aritmii și moarte cardiacă subită în formele specifice de miocardită sunt discutate în Secțiunea 6.5.⁵⁸ În cazurile necomplicate, este suficientă monitorizarea la 6, 12 și 24 de luni, în timp ce în cazurile complicate sau în prezența sechelelor, urmărirea trebuie prelungită și menținută pe tot parcursul vieții.

Pentru recomandări privind comunicarea cu pacienții, consultați Materialul suplimentar online, Secțiunea 8.

7.2. Complicații și evoluție în pericardită

Stratificarea riscului la pacienții cu pericardită trebuie realizată încă de la prezentarea inițială în departamentul de urgență sau în ambulatoriu. Internarea este recomandată în cazurile cu risc crescut.^{105, 130} Cazurile fără risc crescut pot fi gestionate în regim ambulator, cu o urmărire atentă în decurs de una până la două săptămâni (figura 7). Modificările electrocardiografice și creșterea valorilor troponinei nu au fost, de regulă, markeri prognostici negativi în acest context, în prezența unei prezentări de tip infarct și a funcției biventriculare păstrate.^{4, 35}

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă urmărirea prin evaluare clinică, biomarkeri ^c , ECG, test de efort, monitorizare Holter-ECG, ecocardiografie și CMR la cel puțin 6 luni după spitalizarea inițială la toți pacienții cu miocardită, pentru identificarea unei posibile progresii a bolii sau a unor noi factori de risc. ⁶²	I	C
Se recomandă urmărirea pe termen lung a pacienților cu miocardită complicată ^d , pentru identificarea unei posibile progresii sau a apariției unor noi complicații. ^{28,74}	I	C
Se recomandă urmărirea pe termen lung a pacienților cu pericardită persistentă sau recurentă, pentru identificarea unei posibile progresii și a unor noi complicații. ^{104,347}	I	C

Abrevieri: CMR = imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară; ECG = electrocardiogramă. Note: ^a Clasa de recomandare. ^b Nivelul dovezilor. ^c Cel puțin troponina. ^d Vezi definiția miocarditei complicate în Tabelul 3.

Investigație / Evaluare	Afecțiune	În prima lună	La 3–6 luni	La 12 luni	>1 an și monitorizare pe termen lung
Evaluare clinică și ECG	Miocardită	X	X	X	X
	Pericardită	X	X	X	X
Biomarkeri (troponina I, proteina C reactivă)	Miocardită	X	X	(X)	(X)
	Pericardită	X	X	(X)	(X)
Monitorizarea ritmului cardiac (test de efort și/sau Holter-ECG)	Miocardită	–	X	(X)	(X)
	Pericardită	–	–	–	–
Imagistică în miocardită	Ecocardiografie transtoracică (ETT)	X ^b		X ^c	X ^c
	RMC	X ^b		X ^c	X ^c
Imagistică în pericardită	Ecocardiografie transtoracică (ETT)	X ^b		X	X
	RMC	(X) ^b		(X) ^c	X ^c

CMR = imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară; ECG = electrocardiogramă; FU = follow-up (monitorizare); SIMP = sindrom inflamator miopericardic; Tnl = troponina I; ETT = ecocardiografie transtoracică. Notă: Toate controalele trebuie adaptate situației clinice și severității bolii. Elementele marcate între paranteze [(X)] reprezintă investigații opționale, efectuate în funcție de prezentarea clinică și de decizia individualizată pentru fiecare caz.

^a Monitorizarea pe termen lung (de exemplu, după 2 ani) este sugerată doar pentru cazurile complicate de sindrom inflamator miopericardic, de regulă pentru miocardită.

^b În cazurile complicate sau dacă rezultatele sunt anormale la controlul de 1 lună, investigațiile imagistice trebuie repetate între 3 și 6 luni.

^c Dacă rezultatele sunt anormale la 6 luni, investigațiile imagistice trebuie repetate în următoarele 6 luni și/sau la următoarele 12 luni.

^d Monitorizare propusă pentru cazurile necomplicate de pericardită acută. Pentru cazurile cu risc înalt se recomandă monitorizare pe termen lung, individualizată pentru fiecare pacient.

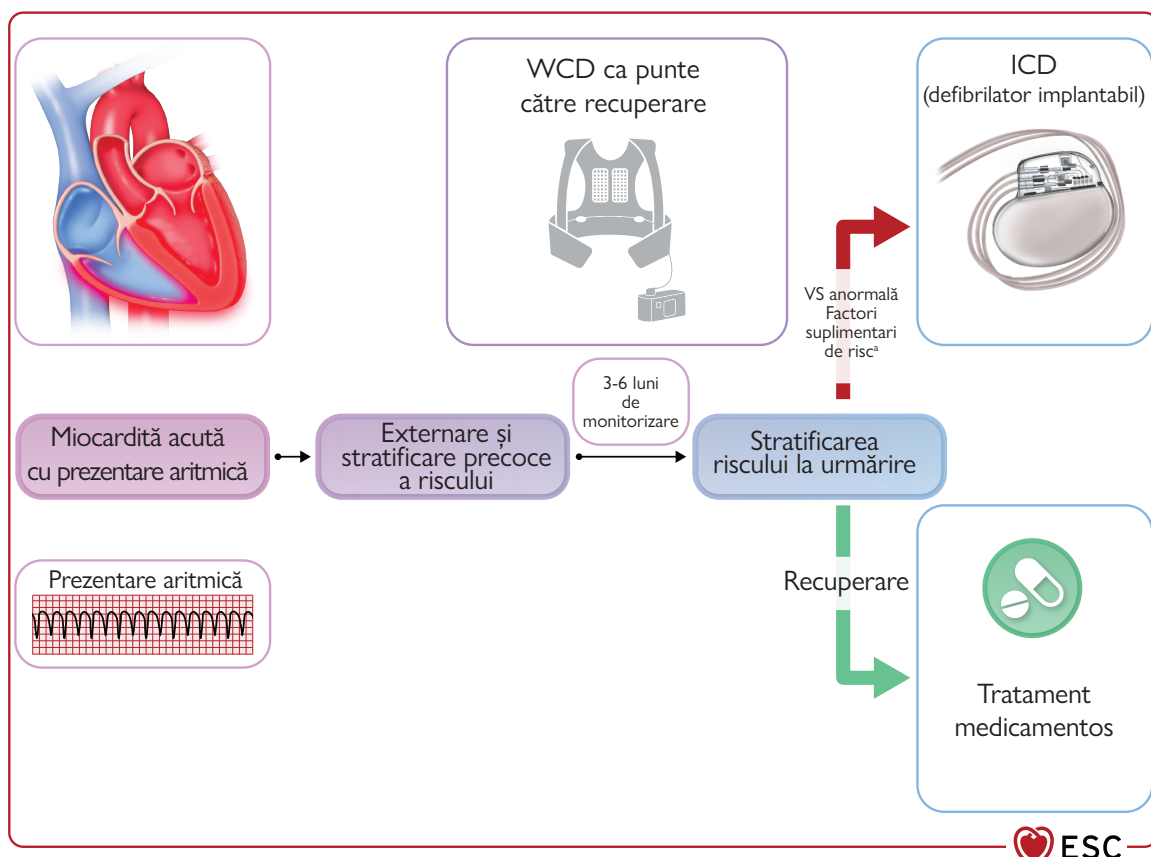


Figura 17. Monitorizarea și stratificarea riscului după miocardita acută cu prezentare aritmică. Abrevieri: ICD = defibrilator cardioverter implantabil; LGE = captare tardivă a gadoliniului; VS = ventricul stâng; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; TVNS = tahicardie ventriculară nesuținută; SVP = stimulare ventriculară programată; WCD = defibrilator cardioverter purtabil (wearable cardioverter-defibrillator). În cazuri rare, la pacienții cu risc foarte înalt, implantarea unui defibrilator cardioverter implantabil poate fi luată în considerare înainte de externare (vezi textul pentru discuția detaliată).^{*} Factori suplimentari de risc (cel puțin unul; riscul și indicația cresc odată cu prezența a mai multor factori): Tahicardie ventriculară nesuținută (TVNS); LGE extins; Sincopă inexplicabilă; SVP pozitivă; FEVS redusă <50%.³²⁷

În practica clinică reală, aproximativ 25% dintre pacienții diagnosticați cu pericardită acută (PA) prezintă cel puțin un predictor de prognostic nefavorabil și necesită spitalizare.¹³⁰ Rata mortalității intraspitalicești pentru PA este, în medie, de aproximativ 1%, însă poate fi mai mare la pacienții vârstnici și la cei cu infecții severe.²³

În funcție de prezentarea clinică, investigațiile diagnostice suplimentare trebuie efectuate doar în cazul unei suspiciuni clinice specifice, al prezenței unor caracteristici de risc înalt sau al unui răspuns absent/incomplet la terapia antiinflamatoare empirică.

Evoluția obișnuită a PA este caracterizată prin remisiune clinică după tratament medicamentos în decurs de 4–6 săptămâni. Cea mai frecventă și problematică complicație a pericarditei este pericardita recurentă (PR), care afectează 20%–30% dintre pacienții care nu sunt tratați cu colchicină. Aproximativ 10% dintre pacienți pot prezenta simptome persistente fără remisiune clinică. Aceste cazuri au fost denumite „pericardită incesantă” și pot progresa direct către constricție în câteva luni,¹⁰⁴ în timp ce această complicație este extrem de rară în pericardita recurentă idiopatică.^{114, 347} O evoluție cu multiple recurențe este posibilă, dar nu este obișnuită în pericardita simplă, presupus virală, și ar trebui să determine căutarea unei cauze subiacente (Figura 14).

Tamponada cardiacă este relativ rară în PA, la fel ca și pericardita constrictivă (PC) (<1% din cazuri). Riscul de complicații este dependent de etiologie. De exemplu, riscul de PC este redus după pericardita presupus virală/idiopatică, intermediar în etiologiile mediate imune, precum și în sindromul post-leziune cardiacă (SPLC) și pericardita neoplazică (2%–5%), și crescut în pericardita bacteriană (20%–30%), în special în formele purulente.³⁴⁷

Cel puțin trei scoruri prognostice^{43, 44, 348} au fost propuse recent pentru identificarea pacienților cu risc crescut de dezvoltare a pericarditei complicate și a cronicizării, care necesită monitorizare atentă (vezi Materialul suplimentar online, Tabelele S2 și S3). Cu toate acestea, aceste scoruri nu au fost validate sau reproduse în alte studii de dimensiuni mai mari și rămân instrumente aflate în stadiul de investigație.

Tabel 16. Indicatori ale cauzelor non-virale și indicatori de risc înalt în pericardita acută

Criterii Majore
Caracteristică
Febră >38°C (HR 3,56)
Debut subacut (HR 3,97)
Revărsat pericardic important (>20 mm la ecocardiografie) (HR 2,15)
Tamponadă cardiacă (HR 2,15)
Lipsa răspunsului la aspirină sau la antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) după cel puțin 1 săptămână de tratament (HR 2,50)
Criterii Minore
Pericardită asociată cu miocardită
Imunosupresie
Trauma
Tratament anticoagulant oral cronic

HR = hazard ratio (raport de risc); AINS = antiinflamatoare nesteroidiene. Notă: Caracteristicile majore au fost validate prin analiză multivariată într-un studiu prospectiv de cohortă care a inclus pacienți cu pericardită acută.

8. Sindromul miopericardic inflamator – forme suprapuse: miopericardita și perimiocardita

SIMP include un spectru de boli inflamatorii care variază de la miocardită izolată până la pericardită izolată, precum și forme combinate ale acestora. SIMP trebuie utilizat ca termen-umbrelă, acoperind și formele de suprapunere dintre miocardită și pericardită.¹ Diagnosticul de pericardită predominantă cu afectare miocardică, sau „miopericardită”, poate fi stabilit clinic atunci când pacienții care îndeplinesc criteriile certe pentru pericardită acută (PA) prezintă biomarkeri crescuți de leziune miocardică, fără apariția unei afectări focale sau difuze noi a funcției ventriculului stâng (VS) la ecocardiografia transtoracică (TTE) sau la rezonanța magnetică cardiovasculară (RMC). Termenul de miopericardită desemnează un sindrom predominant pericarditic, cu afectare miocardică minoră, reprezentând majoritatea cazurilor combinate de pericardită și miocardită întâlnite în practica clinică. Pe de altă parte, prezența unei reduceri focale sau difuze nou instalate a funcției ventriculului stâng la pacienții cu biomarkeri miocardici crescuți și criterii clinice pentru pericardită acută sugerează o miocardită predominantă cu afectare pericardică, denumită „perimiocardită”. Managementul clinic și prognosticul formelor mixte urmează componenta predominant afectată. În prezent, pacienții cu miopericardită pot fi tratați similar pacienților cu pericardită, în timp ce pacienții cu perimiocardită trebuie gestionați ca pacienți cu miocardită pură. Cunoștințele în acest domeniu evoluează rapid, iar studiile aflate în desfășurare și noile dovezi vor furniza recomandări mai actualizate pentru managementul clinic.

Un scenariu frecvent al formelor suprapuse de miocardită și pericardită este reprezentat de bolile sistemice imune, care pot afecta miocardul, pericardul sau ambele structuri simultan.

Mai multe boli inflamatorii și autoimune sistemice se pot manifesta prin miocardită, pericardită, forme mixte sau revărsat pericardic (RP) în absența pericarditei. Principalele afecțiuni includ: Artrită reumatoidă (AR); Lupus eritematos sistemic (LES); Sindromul Sjögren; Scleroză sistemică (SSc); Polimiozită și Dermatomiozită; Vasculite, în special Granulomatoză eozinofilică cu poliangită (EGPA).

8.1. Sindromul miopericardic inflamator în bolile sistemice

Sindromul miopericardic inflamator (SIMP) poate complica mai multe tipuri de boli sistemice, în general mediate imun,^{349, 350} fie prin afectare miocardică (miocardită), fie prin afectare pericardică (pericardită și/sau revărsat pericardic – RP). Simptomele și semnele care pot ridica suspiciunea unei boli autoimune reumatice includ antecedente familiale relevante, febră de grad redus, manifestări articulare, xeroftalmie și xerostomie, cefalee, limfadenopatie, fenomen Raynaud, erupții cutanate, afte orale și genitale, tromboză venoasă profundă sau superficială, pierderi fetale recurente, limfopenie și creșterea cronică a creatininei (CK) și a altor markeri inflamatori. Dacă în cursul investigațiilor diagnostice se stabilește un diagnostic specific, trebuie instituit tratamentul ținând seama de corespunzător.

8.1.1. Artrita reumatoidă

Pericardita poate apărea ca parte a activității inflamatorii din Artrita reumatoidă (AR) și este adesea prezentă concomitent cu pleurita. Reprezintă cea mai frecventă manifestare cardiacă, afectând până la 50% dintre pacienți, conform studiilor necroptice. Miocardita poate fi, de asemenea, prezentă și, în general, se remite odată cu controlul bolii.³⁵¹ Anakinra, deja aprobată pentru tratamentul RA, poate fi utilizată și pentru afectarea pericardică asociată.

8.1.2. Lupusul eritematos sistemic

Pericardita este cea mai frecventă manifestare cardiacă a Lupusului eritematos sistemic (LES), fiind raportată la aproximativ 25% dintre pacienți și inclusă în criteriile de clasificare ale American Rheumatism Association/American College of Rheumatology (ARA/ACR).³⁵² Afectarea miocardică apare la aproximativ 5% dintre pacienți.^{353, 354, 355} Manifestările SIMP sunt adesea nespecifice și includ creșterea troponinei, modificări ECG, anomalii ale FEVS și revărsat pericardic. Aceste manifestări sunt de obicei asociate cu simptomele tipice ale LES, precum febră, artrită, nefrită și erupții cutanate.^{356, 357} Diagnosticul poate fi susținut prin markeri biologici specifici și prin imagistică multimodală, utile și pentru ghidarea tratamentului.^{358, 359} Biopsia endomiocardică poate fi luată în considerare rareori, în cazuri selecționate.³⁴⁹ Tamponada cardiacă apare în mai puțin de 2% dintre cazuri, iar pericardita constrictivă este extrem de rară. Cardiomiopatia este neobișnuită din punct de vedere clinic, însă studiile de autopsie au evidențiat afectare miocardică la 40–50% dintre pacienți.

8.1.3. Sindromul antifosfolipidic

Sindromul antifosfolipidic este asociat cu prezența anticorpilor anticardiolipină și/sau anti-β₂-glicoproteină I și/sau a anticoagulantului lupic și poate determina disfuncție miocardică prin diverse mecanisme. Deși miocardita poate apărea prin mecanisme autoimune, afectarea miocardică poate fi cauzată și de fenomene microtrombotice.^{360, 361}

8.1.4. Sindromul Sjögren

În Sindromul Sjögren, cea mai frecventă manifestare cardiacă este pericardita, raportată la mai puțin de o treime dintre cazuri. Miocardita și fibroza miocardică sunt, de asemenea, posibile,³⁶² putând fi asociate cu tulburări de ritm. Anticorpi specifici (anti-Ro/SSA) pot fi identificați și la pacienții cu blocuri cardiace de cauză neexplicată.³⁶³

8.1.5. Scleroza sistemică

Sindromul miopericardic inflamator este frecvent în Scleroza sistemică (SSc),³⁶⁴ fiind adesea clinic silențios, iar atunci când devine simptomatic prognosticul este rezervat. Acesta poate fi asociat cu disfuncție ventriculară și/sau leziuni structurale ale microcirculației, care conduc la episoade repetate de ischemie focală și fibroză miocardică ireversibilă. De asemenea, poate apărea ca expresie a unei boli miopatie sistemice primare.^{349, 365} Afectarea urmează, de

regulă, două mecanisme principale.³⁶⁶ Primul este legat de producția excesivă de colagen de către fibroblastele activate la nivel miopericardic, în special subepicardic, determinând fibroză, stenoze valvulare, spasme coronariene și evenimente ischemice. Al doilea mecanism este reprezentat de afectarea renală și pulmonară, cu repercusiuni cardiace severe.^{367, 368} Sunt necesare cercetări suplimentare pentru o mai bună înțelegere a SIMP în SSC.³⁶⁴

8.1.6. Polimiozita și dermatomiozita

Miocardul poate fi afectat în miopatiile inflamatorii, precum Polimiozită și Dermatomiozită,³⁶⁹ determinând hipertrofie miocardică, ischemie, cardiomegalie și disfuncție ventriculară sistolică și diastolică.³⁷⁰ Afectarea cardiacă este clinic ocultă la majoritatea pacienților, însă poate fi suspectată prin tehnici imagistice multimodale^{371, 372} și este asociată cu un prognostic nefavorabil.^{370, 372} Miocardita apare la până la 30% dintre pacienții examinați necroptic, cu sau fără vasculită coronariană sau a altor vase asociată. Pericardita este raportată rar la acești pacienți.

8.1.7. Vasculitele

Afectarea miocardică are importanță prognostică majoră în vasculite, în special în Granulomatoză eozinofilică cu poliangită (EGPA). În EGPA, aproximativ 15–60% dintre pacienți prezintă afectare cardiacă,³⁵⁰ incluzând revărsat pericardic, tulburări de conducere și anomalii de cinetică parietală, precum și sindroame coronariene acute (SCA), frecvent datorate spasmului coronarian, și miocardită eozinofilică (EM) (vezi Secțiunea 9.2). Deși afectarea cardiacă apare frecvent precoce în EGPA, aceasta poate surveni și tardiv în evoluția bolii și afectează în principal pacienții negativi pentru anticorpii anticitoplasmă neutrofilică (ANCA) și cu eozinofilie importantă. Afectarea miocardică și pericardică este posibilă și în alte forme de vasculită, în special în Boala Kawasaki, unde miocardita reprezintă o complicație cardiovasculară frecventă (vezi Figura S3 din materialul suplimentar online).³⁷³

Colaborarea multidisciplinară cu specialiști din diferite domenii este esențială în toate aceste afecțiuni sistemice pentru stabilirea diagnosticului corect și elaborarea unui plan terapeutic adecvat. Diagnosticul EGPA poate fi deosebit de dificil.³⁴⁹

8.2. Sindromul miopericardic inflamator în boala COVID-19

Pandemia COVID-19 a crescut interesul pentru sindromul miopericardic inflamator (SIMP), deoarece la numeroși pacienți au fost afectate atât miocardul, cât și pericardul. Nu este demonstrat în mod cert dacă virusul SARS-CoV-2 poate produce leziuni directe ale cardiomiocitelor sau pericardiocitelor, așa cum a fost sugerat în studii efectuate pe cardiomiocite umane cultivate.³⁷⁴ Studiile de autopsie au identificat doar cantități reduse de virus în miocard și pericard.^{375–379} Incidența reală a SIMP asociat COVID-19 variază în funcție de criteriile diagnostice utilizate (RMC și/sau BEM), fiind estimată între 0,1 și 4,5 cazuri la 1000 de pacienți,^{380, 381} respectiv între 2% și 8% dintre pacienții simptomatici.³⁸² Simptomele și investigațiile diagnostice sunt similare celor descrise pentru SIMP în general (vezi Secțiunile 4 și 5).

Tratamentul predominant al formelor simptomatice și complicate de SIMP asociat SARS-CoV-2 constă în terapia antivirală împotriva virusului, asociată cu tratament suportiv. Mai multe terapii imunosupresoare, precum inhibitorii IL-1 (Anakinra și Canakinumab) și inhibitorii IL-6 (Tocilizumab și Sarilumab), au demonstrat rezultate promițătoare la pacienții critici spitalizați pentru COVID-19.^{383–385} În formele mai puțin severe, elementele esențiale ale tratamentului sunt cele recomandate pentru SIMP. Detalii suplimentare sunt disponibile în Materialul suplimentar online, Secțiunea 5.1.2.

9. Tipuri specifice de miocardită

9.1. Miocardita limfocitară

Diagnosticul miocarditei limfocitare (ML) se bazează pe criteriile anatomopatologice și reflectă o boală inflamatorie care poate fi cauzată de virusuri, dar și de alți agenți infecțioși, inclusiv bacterii (cum ar fi *Borrelia* spp.) și protozoare (precum *Trypanosoma cruzi*).¹⁰ În plus, studiile contemporane monocentrice și multicentrice sugerează că ML este mai frecvent neinfecțioasă sau mediată imun/ autoimună.^{63, 73} Este important de remarcat faptul că etiopatogenia și prognosticul ML virale diferă considerabil în funcție de agentul infecțios implicat. Virusurile citolitice, precum enterovirusurile (de exemplu, virusurile Coxsackie și echovirusurile), distrug cardiomiocitele și induc infiltrate severe cu macrofage și limfocite.³⁸⁶ În contrast, parvovirusul B19 (B19V), care infectează celulele endoteliale cardiace, dar nu cardiomiocitele, poate provoca de asemenea ML severă, în special la copii mici.^{228, 387} Un număr crescut de copii virale (>500 copii ADN viral/μg ADN cardiac) este asociat cu inflamație cardiacă și/sau infecție sistemică.^{228, 388} În schimb, valori reduse ale ADN-ului B19V în țesutul cardiac reflectă mai degrabă persistența virală și, de obicei, nu sunt asociate cu inflamație cardiacă. Virusurile limfotrope din familia Herpesviridae (HHV-6, EBV și CMV), precum și virusurile hepatitei C, gripale și SARS-CoV-2, pot declanșa indirect miocardita prin activarea sistemului imun.³⁸⁹ În ceea ce privește etiologia și patogenia miocarditei, microARN-urile (miRNA) reprezintă markeri diagnostici promițători și potențiale ținte prognostice și terapeutice.^{141, 390} Totuși, rolul lor exact în miocardită rămâne încă incomplet elucidat.³⁹¹ Pe lângă agenții infecțioși, autoimunitatea specifică împotriva autoantigenelor cardiace,⁶⁶ diferite boli sistemice mediate imun, substanțele toxice și unele medicamente, inclusiv inhibitorii punctelor de control imun (ICI), sunt cunoscute ca factori cauzali ai diferitelor forme de ML acută și cronică.⁶⁶ Miocardita mediată imun poate apărea fie exclusiv la nivel cardiac, fie în contextul unor boli sistemice precum Lupus eritematos sistemic (LES), Scleroză sistemică (SSc) și altele.^{349, 392} Interesant este faptul că susceptibilitățile genetice ale gazdei au fost, de asemenea, asociate cu dezvoltarea disfuncției cardiace după miocardită.^{91, 150}

9.1.1. Prezentare clinică

Deoarece ML poate fi indusă de numeroase cauze, nu există o prezentare clinică universală și specifică. Manifestările trebuie interpretate în contextul bolii subiacente și al stadiului evolutiv al miocarditei.

9.1.2. Diagnostic și tratament

Algoritmii diagnostici au fost descriși anterior și diferă în funcție de etiologie. Strategia diagnostică și terapeutică trebuie adaptată situației clinice și stadiului bolii, conform descrierii din Secțiunea 4 (vezi Tabelul 12).

9.2. Miocardita eozinofilică

Miocardita eozinofilică (ME) este o formă rară de miocardită caracterizată prin infiltrarea miocardului cu eozinofile. În cadrul evaluării diagnostice trebuie investigate următoarele afecțiuni asociate: reacții de hipersensibilitate și alergice;²⁷¹ boli mediate imun, în special Granulomatoză eozinofilică cu poliangită (EGPA); sindromul hipereozinofilic (SHE) și variantele sale mieloproliferative; infecții parazitare; precum și neoplazii.³⁴⁹ O meta-analiză a cazurilor individuale și a seriilor mici de cazuri a raportat o mortalitate intraspitalicească de până la 22%, precum și o frecvență crescută a formei de hipersensibilitate, de până la 36%.²⁷¹

9.2.1. Prezentare clinică

Manifestările clinice ale ME sunt variabile, de la forme oligo-simptomatice până la miocardită fulminantă acută (FM) sau cardiomiopatie restrictivă (CMR) cronică (cardiomiopatia Loeffler/

endomiocardita).²⁷¹ ME are frecvent o prezentare fulminantă, cu deteriorare bruscă a FEVS, risc crescut de aritmii maligne și complicații tromboembolice secundare formării trombilor ventriculari.²⁷¹ Deși este adesea asociată cu eozinofilia periferică, aceasta lipsește la până la 25% dintre pacienți, contribuind la subdiagnosticarea bolii.

9.2.2. Diagnostic

Diagnosticul ME poate fi stabilit prin demonstrarea infiltratului eozinofilic la biopsia endomiocardică (BEM) sau prin evidențierea miocarditei la RMC asociată cu modificări caracteristice și eozinofilie periferică. Trebuie evaluate și semnele clinice sugestive pentru EGPA sau SHE, precum eozinofilia, antecedentele de astm bronșic și sinuzite sau leziunile cutanate caracteristice. Funcția ventriculară stângă poate fi păstrată; poate apărea CMD, însă fenotipul predominant este frecvent cel de cardiomiopatie restrictivă. Ecocardiografia poate evidenția aspectul tipic de endocardită Loeffler. Investigarea sistemică a tuturor etiologiilor menționate anterior trebuie efectuată în mod sistematic.

9.2.3. Tratament

Tratamentul de primă linie al ME constă în administrarea intravenoasă de corticosteroizi, însă este necesară prudență dacă etiologia este infecțioasă. Doza și durata optimă nu sunt clar stabilite, însă în formele severe se recomandă administrarea zilnică de bolusuri intravenoase urmate de reducerea progresivă a dozei, în timp ce terapia orală cu corticosteroizi poate fi luată în considerare la pacienții cu disfuncție ventriculară stângă ușoară.^{39, 271} Identificarea cauzei asociate este esențială pentru instituirea tratamentului specific, precum: Ciclofosfamidă sau inhibitori IL-5 în ME asociată EGPA;³⁴ Imatinib în varianta mieloproliferativă de SHE asociată PDGFRA; alendazol în infecția cu *Toxocara canis*. În formele alergice/de hipersensibilitate, prima măsură terapeutică este eliminarea factorului causal.

Deoarece trombi intracavitari au fost raportați la aproximativ 12% dintre pacienți, anticoagularea în faza acută poate fi luată în considerare pentru prevenirea trombozei intracavitare.²⁷¹

9.3. Miocardita cu celule gigante

Miocardita cu celule gigante (MCG) este o afecțiune foarte rară, dar adesea rapid progresivă, cu prognostic nefavorabil, având o rată de deces sau transplant cardiac de aproximativ 85% la 3 ani.^{56, 82} Incidența raportată în studiile necroptice variază între 0,007% și 0,051%, însă aceste valori pot subestima povara reală a bolii.^{393, 394}

MCG afectează în general adulții tineri și de vârstă medie, fără predominanță de sex. Într-un registru multicentric amplu, vârsta pacienților la diagnostic a variat între 16 și 69 de ani.⁸² MCG este recunoscută ca o formă autoimună neinfecțioasă, indusă împotriva miozinei cardiace, conform modelelor experimentale.³⁹⁵ O asociere cu boli autoimune a fost raportată în aproximativ 20% dintre cazuri.

9.3.1. Prezentare clinică

Simptomele precoce ale miocarditei cu celule gigante (MCG) pot să nu difere de cele întâlnite în alte tipuri de miocardită și variază considerabil la momentul prezentării. Într-un registru internațional care a inclus 63 de pacienți cu MCG, insuficiența cardiacă (IC) a reprezentat simptomul inițial în 75% dintre cazuri.⁸² Manifestările inițiale pot include deteriorare hemodinamică progresivă sau șoc cardiogen, aritmii refractare și moarte cardiacă subită (MSC). Boala evoluează adesea rapid către deces, uneori în decurs de zile sau luni. O analiză sistematică care a inclus 51 de pacienți cu MCG a arătat că incidența cumulativă a MSC (fatală sau resuscitată) a fost de 22% la 1 an și de 26% la 5 ani după prezentare, iar incidența combinată a MSC sau tahicardiei ventriculare (TV) a fost de 41% la 1 an și de 55% la 5 ani.³²⁶ Alte manifestări precoce ale MCG includ bradiaritmii și tulburări de conducere cardiacă, inclusiv bloc atrioventricular (BAV) complet. Într-un studiu realizat în Finlanda, 25% dintre persoanele cu vârsta sub 55 de ani și bloc cardiac aparent idiopatic au prezentat MCG sau Sarcoidoză cardiacă (SC) la biopsia cardiacă.³⁹⁶

Prezența unei miocardite acute (MA) complicate prin insuficiență cardiacă refractară la tratament sau șoc cardiogen, aritmii ventriculare (AV) și bloc atrioventricular trebuie să crească suspiciunea clinică de MCG.

9.3.2. Diagnostic

Biopsia endomiocardică (BEM) rămâne standardul de aur pentru diagnosticul MCG și permite identificarea precoce a acestor pacienți.^{397, 398} Pacienții diagnosticați prin BEM au avut un interval mai scurt între debutul simptomelor și diagnostic și o afectare cardiacă mai puțin severă comparativ cu cei diagnosticați în momentul transplantului cardiac.³⁹⁸

Semnul histopatologic caracteristic MCG este prezența celulelor gigante multinucleate în absența leziunilor granulomatoase bine organizate în specimenul de biopsie miocardică. Aceste celule gigante sunt localizate de obicei în interstițiu sau perivascular și se caracterizează prin dimensiuni mari, multinucleație și granulații citoplasmice

MCG este caracterizată prin distrucție miocardică mediată de numeroase limfocite T, macrofage, celule gigante multinucleate și eozinofile evidențiate la BEM.³⁹ În general, diagnosticul histologic este ghidat de prezența necrozei miocitare, infiltratului inflamator difuz și fibrozei interstițiale.^{399, 400} Severitatea necrozei și a fibrozei identificate la BEM are valoare prognostică.⁴⁰¹ Este important de înțeles că un set inițial de biopsii nedidiagnostice nu exclude MCG. Sensibilitatea primei biopsii este de 68%, crescând la 93% atunci când biopsia este repetată de până la trei ori. Prin urmare, BEM repetată trebuie luată în considerare atunci când există o suspiciune clinică înaltă de MCG.²¹⁷ Într-o serie monocentrică de cazuri, captarea tardivă a gadoliniului (LGE) la RMC a fost prezentă la 96% dintre pacienții cu MCG, iar distribuția acesteia s-a corelat cu modificările histologice.⁴⁰¹ Efectuarea rapidă a BEM în suspiciunea de MCG poate influența alegerea suportului circulator mecanic (MCS), poate conduce la înscriere precoce pe lista de transplant cardiac (HT) și la inițierea imunodepresiei bazate pe ciclosporină.⁴⁰² Administrarea de corticosteroizi intravenoși înaintea BEM poate reduce randamentul diagnostic al biopsiei. Centrele specializate ar trebui să prioritizeze evaluarea BEM și să furnizeze rezultatele în cel mult 3 zile, ideal în primele 8 ore.

9.3.3. Tratament

Imediat ce există suspiciunea de MCG, trebuie inițiat prompt tratamentul imunosupresor pentru a preveni progresia bolii și pentru a întârzia necesitatea transplantului cardiac. Este esențial ca terapia să fie începută pe baza unei suspiciuni clinice solide. Istoric, supraviețuirea pacienților cu MCG netratată imunosupresor era de aproximativ 3 luni de la debutul simptomelor până la deces sau transplant cardiac. Numeroase studii au demonstrat beneficiul terapiei imunosupresoare în tratamentul MCG. Tratamentul imunosupresor implică, de regulă, două sau trei medicamente, incluzând corticosteroizi și cel puțin un agent imunosupresor suplimentar, de cele mai multe ori doi (vezi Tabelul 12). La pacienții cu MCG, monoterapia cu corticosteroizi nu prelungește supraviețuirea fără transplant.⁸²

Pacienții cu MCG trebuie să primească același tratament ghidat de recomandări pentru insuficiența cardiacă și aritmii ca și pacienții cu alte forme de boală cardiacă.^{12, 58}

Ciclosporina este cel mai frecvent utilizat imunosupresor. În multiple studii retrospective și prospective, utilizarea concomitentă a ciclosporinei a fost asociată cu un prognostic mai bun. Asocierea corticosteroizilor cu ciclosporină, Azatioprină sau ambele a crescut supraviețuirea fără transplant la aproximativ 12 luni, în timp ce pacienții tratați exclusiv cu corticosteroizi au avut o supraviețuire medie de aproximativ 4 luni.⁸ O serie de cazuri de MCG a raportat o supraviețuire fără transplant la 1 an de 73% la pacienții tratați cu corticosteroizi și ciclosporină, cu sau fără muromonab-CD3, fiind observată după 4 săptămâni o reducere a necrozei, inflamației

celulare și a numărului de celule gigante.⁴⁰³ O revizuire sistematică a 27 de studii care au inclus 43 de cazuri de MCG confirmată prin biopsie și care au necesitat MCS a arătat că administrarea terapiei imunosupresoare înaintea implantării MCS a fost asociată cu o supraviețuire semnificativ mai bună comparativ cu tratamentul exclusiv prin MCS. Imunosupresia poate reduce severitatea insuficienței cardiace prin limitarea distrugerii autoimune continue a miocardului.⁴⁰⁴

Reducerea sau întreruperea tratamentului imunosupresor este asociată cu recurența MCG, chiar și la 8 ani după diagnostic.^{344, 403}

Într-un studiu monocentric, riscul de aritmii ventriculare amenințătoare de viață la pacienții cu MCG a depășit 50% la 5 ani după internare. Implantarea unui defibrilator cardiac implantabil (ICD) a întrerupt eficient tahiaritmiile ventriculare severe, iar niciun pacient purtător de ICD nu a suferit moarte cardiacă subită.³²⁶

Transplantul cardiac poate fi luat în considerare la pacienții cu MCG care nu răspund la terapia medicamentoasă optimă ghidată de recomandări (GDMT) și la tratamentul imunosupresor. O meta-analiză recentă care a inclus 499 de pacienți cu sarcoidoză cardiacă și 69 de pacienți cu MCG suptși transplantului cardiac a arătat că ratele de supraviețuire la 1 și 5 ani la pacienții cu MCG sunt similare celor observate la receptorii de transplant cu alte etiologii ale insuficienței cardiace.⁴⁰⁵

Tabel de recomandari 16 Recomandări în miocardita cu celule gigant

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Se recomandă efectuarea biopsiei endomiocardice (BEM) la pacienții cu suspiciune de miocardită cu celule gigante (MCG), determinată de insuficiență cardiacă (IC) nou instalată, inexplicabilă, cu durată de până la 2 săptămâni, asociată cu ventricul stâng de dimensiuni normale sau dilatat și cu aritmii ventriculare nou apărute, bloc atrioventricular (BAV) de gradul II sau III ori lipsa răspunsului la tratamentul obișnuit în decurs de 1–2 săptămâni, pentru inițierea unui tratament specific. ⁴⁰²	I	C
Se recomandă terapie imunosupresoare combinată la pacienții cu diagnostic confirmat de miocardită cu celule gigante (MCG). ²¹⁷	I	C

© ESC 2025
Abrevieri: BAV = bloc atrioventricular; BEM = biopsie endomiocardică; MCG = miocardită cu celule gigante; IC = insuficiență cardiacă.
Note:
^aClasa de recomandare.
^bNivelul dovezilor.

9.4. Miocardita în sarcoidoză

Sarcoidoza cardiacă reprezintă o formă de boală cardiacă inflamatorie, care coexistă cu sarcoidoza sistemică în 5%–10% dintre cazuri,⁴⁰⁶ sau, rar, apare izolat. Etiologia sarcoidozei nu este pe deplin înțeleasă, dar poate implica un răspuns autoimun după unul sau mai mulți factori declanșatori și o predispoziție genetică, ceea ce conduce la formarea de granuloame non-cazeoase în multiple organe, în special la nivel pulmonar.⁴⁰⁷ Din punct de vedere histopatologic, granulumul este format din macrofage CD68+, celule gigante CD68+, limfocite T CD3+ și limfocite B CD20+. Acesta este caracterizat prin inflamație, edem, infiltrație limfocitară și fibroză de înlocuire.⁴⁰⁸ Sarcoidoza cardiacă este frecvent subclinică, implicarea cardiacă fiind estimată la aproximativ 25% dintre cazuri în seriile de autopsie la pacienții cu sarcoidoză.^{409, 410}

9.4.1. Prezentare clinică

Manifestările sarcoidozei cardiace (SC) pot varia de la inflamație cardiacă, afectarea sistemului de conducere, extrasistolie frecventă,

tahiaritmii și insuficiență cardiacă (HF), până la moarte subită cardiacă (MSC).⁴⁰⁷ Sarcoidoza cardiacă poate mima diferite fenotipuri cardiace, incluzând cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept (ARVC),^{254, 411–413} cardiomiopatia dilatativă (DCM) și cardiomiopatia hipertrofică (CMH), dar poate apărea și la pacienți cu funcție cardiacă normală.⁴¹⁴ Simptomele sunt nespecifice și sunt frecvent legate de aritmii, în special blocuri atrioventriculare (BAV) și tahicardii ventriculare (TV). Provocarea majoră constă în identificarea pacienților cu risc, deoarece moartea subită cardiacă prin aritmii maligne este frecventă.^{415, 416}

9.4.2. Diagnostic

Algoritmul diagnostic al sarcoidozei cardiace diferă la pacienții cu sau fără sarcoidoză extracardiacă cunoscută. În cazurile cu sarcoidoză sistemică cunoscută, constatări patognomonice la investigațiile imagistice non-invasive sunt suficiente pentru diagnosticul de SC.⁴¹⁷ În schimb, traseul diagnostic în sarcoidoza cardiacă primară este mai dificil, însă tiparele caracteristice de imagistică multimodală sunt de obicei suficiente.

Sarcoidoza cardiacă se poate manifesta prin anomalii la ECG, ecocardiografie, rezonanță magnetică cardiacă (RMC), PET, biopsie endomiocardică (BEM), precum și prin modificări ale biomarkerilor cardiaci și inflamatori (vezi Secțiunea 5.4). Electrocardiograma sau monitorizarea ritmului cardiac pot evidenția anomalii ale sistemului de conducere (precum BAV sau bloc de ramură) și aritmii, inclusiv TV.⁴¹⁸ Ecocardiografia poate releva anomalii regionale de cinetică parietală într-o distribuție non-coronariană, subțiere septală și anevrisme ventriculare. Biopsia endomiocardică poate fi utilă la pacienți selectați, însă rezultatele negative nu exclud sarcoidoza cardiacă din cauza posibilelor erori de eșantionare.⁴¹⁹ Biopsia endomiocardică ghidată imagistic sau prin cartografiere electroanatomică (EAM) poate îmbunătăți randamentul diagnostic (vezi Secțiunea 5.12).

Imagistica cardiacă avansată multimodală, precum RMC și FDG-PET, joacă un rol tot mai important în managementul suspiciunii de sarcoidoză cardiacă. Per ansamblu, comparativ cu FDG-PET, RMC prezintă o sensibilitate mai mare (89%–95% vs. 84%), dar o specificitate similară (78%–85% vs. 82%) pentru diagnosticul SC.^{408, 420–428}

La RMC, sarcoidoza cardiacă prezintă o gamă largă de posibile constatări și este adesea considerată un „mare imitator” al diferitelor afecțiuni cardiace; septul interventricular este frecvent implicat⁴⁰⁸, iar „semnul cârligului” („hook sign”)⁴²⁹ este recunoscut ca fiind asociat cu o probabilitate mare de SC. Pentru detalii suplimentare, vezi datele suplimentare online, Figura S3. O încărcare mare de LGE este asociată cu un prognostic nefavorabil și predisune la aritmii ventriculare (VA), insuficiență cardiacă și deces în SC, putând ghida deciziile clinice.^{430–436} În afara LGE, este posibilă identificarea inflamației miocardice active.^{30, 437–441}

Tomografia cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză permite, de asemenea, detectarea inflamației cardiace în SC.⁴²⁶ Aceasta necesită o pregătire atentă a pacientului pentru a suprima captarea fiziologică a ¹⁸F-FDG. Constatarea clasică este captarea focală a ¹⁸F-FDG la nivelul septului bazal, asociată cu un defect de perfuzie concordant. Defectele de perfuzie în stadiul activ al SC pot fi cauzate de obstrucția microvasculară prin edem inflamator, necroză sau ambele și nu sunt neapărat localizate în aceeași regiune cu captarea ¹⁸F-FDG.⁴²⁷

PET-RMC hibrid poate permite o detectare mai bună și mai cuprinzătoare a inflamației cardiace,^{440, 442, 443} însă disponibilitatea sa este limitată. Atât RMC, cât și PET pot fi utilizate pentru ghidarea biopsiei endomiocardice.

Intensitatea și extensia captării FDG la PET au relevanță prognostică.^{443–449} Într-o meta-analiză a 37 de studii care au inclus pacienți cu SC, prezența LGE la RMC și captarea FDG la PET au fost predictive pentru evenimente cardiovasculare adverse majore (MACE), incluzând mortalitatea de orice cauză, decesul cardiac și

MSC abortată, aritmii ventriculare și spitalizări pentru insuficiență cardiacă.

Tomografia cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză s-a dovedit utilă în predicția și monitorizarea răspunsului la terapia antiinflamatoare în sarcoidoză,^{204 450} totuși, momentul optim pentru repetarea studiilor PET în evaluarea răspunsului la tratament nu este bine stabilit.

Pe lângă evaluarea clinică, modalitățile imagistice trebuie utilizate pentru managementul pe termen scurt și lung al pacienților cu sarcoidoză cardiacă.

9.4.3. Terapie

Tratamentul sarcoidozei cardiace nu este standardizat în prezent și se bazează pe o evaluare individualizată a pacientului, adesea cu implicare multidisciplinară.⁴⁵¹ Tratamentul este direcționat către controlul inflamației cardiace, al cicatrizării miocardice și al disfuncției miocardice.^{13,431 436} Terapie de primă linie include corticosteroizi (vezi Tabelul 12).

Deoarece rezoluția tulburărilor de conducere sub tratament antiinflamator rămâne imprevizibilă, este de obicei necesară stimularea cardiacă definitivă. Blocurile atrioventriculare și necesitatea pacingului cardiac sunt asociate cu un risc crescut de aritmii ventriculare susținute, care a atins 31% la 5 ani în registrul finlandez.^{416 452 453} Astfel, pare rezonabilă propunerea unui defibrilator cardiac implantabil (ICD) cu funcție de pacing, mai degrabă decât a unui stimulator cardiac, la pacienții cu SC care au indicație de pacing.

Riscul de aritmii ventriculare pe parcursul urmăririi este ridicat în studiile observaționale, în special la pacienții cu fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) redusă,^{416 452 454 455} prezența LGE la RMC,^{434 456 459} și test de stimulare ventriculară programată (SVP) pozitiv.^{456 460 464} Există date limitate privind relația dintre extensia cicatrizării și riscul aritmic. PET-CT poate fi de asemenea util în stratificarea riscului pacienților.⁴⁶⁵ Transplantul cardiac poate fi luat în considerare la un subgrup de pacienți cu sarcoidoză cardiacă, similar cu miocardita cu celule gigante.⁴⁰⁵

Tabel de recomandari 17 Recomandări în miocardita din sarcoidoză

Recomandări	Clasa ^a	Nivel ^b
Diagnostic		
Se recomandă efectuarea RMC cu utilizarea tehnicilor de caracterizare tisulară la pacienții cu suspiciune de sarcoidoză cardiacă (SC), pentru evaluarea inflamației cardiace și a afectării miocardice. ^{408,421 425}	I	B
Se recomandă PET cu 18F-FDG pentru evaluarea diagnostică, inclusiv pentru detectarea inflamației, precum și pentru monitorizare și evaluarea răspunsului la tratament la pacienții cu sarcoidoză cardiacă. ^{426 428}	I	B
Tratament		
Se recomandă implantarea unui defibrilator cardiac implantabil (ICD) la pacienții cu sarcoidoză cardiacă și aritmii ventriculare susținute (TV/FV) sau stop cardiac resuscitat, pentru prevenirea morții subite cardiace (MSC). ^{58,396,416,454,455,466}	I	B
Se recomandă implantarea unui ICD la pacienții cu sarcoidoză cardiacă și fracție de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) ≤35%, pentru prevenirea morții subite cardiace. ^{416,452,454,455}	I	C

Implantarea unui ICD trebuie luată în considerare la pacienții cu sarcoidoză cardiacă și FEVS >35%, după remiterea fazei active, în prezența unei captări tardive semnificative a gadoliniului (LGE), a unui istoric de aritmii, a sincopelor inexplicabile, a inducerii unei aritmii ventriculare susținute la stimularea ventriculară programată (SVP) sau a unui bloc atrioventricular de grad înalt persistent, pentru prevenirea morții subite cardiace. ^{416,434,452,453,456 464,467}	Ila	C
--	-----	---

© ESC 2025
Abrevieri:BAV = bloc atrioventricular; CA = stop cardiac; CMR = imagistică prin rezonanță magnetică cardiovasculară; SC = sarcoidoză cardiacă; 18F-FDG-PET = tomografie cu emisie de pozitroni cu fluorodeoxiglucoză marcată cu fluor-18; ICD = defibrilator cardioverter implantabil; LGE = captare tardivă a gadoliniului; FEVS = fracția de ejeție a ventriculului stâng; SVP = stimulare ventriculară programată; MSC = moarte subită cardiacă; AV = aritmii ventriculare; FV = fibrilație ventriculară; TV = tahicardie ventriculară.
Note:
^aClasa de recomandare.
^bNivelul dovezilor.

9.5. Miocardita infecțioasă specifică (Virusuri, Boala Lyme, Boala Chagas)

9.5.1. Virusuri

O mare varietate de agenți infecțioși (Supliment online, Tabel S1) pot provoca inflamație miocardică, dar virusurile sunt considerate cea mai frecventă cauză de miocardită printre cele infecțioase. Datele privind prevalența reală a miocarditei virale sunt dificil de determinat, deoarece biopsia endomiocardică (BEM) se efectuează doar la un subgrup de pacienți cu risc înalt și în cazuri complicate. Mai mult decât atât, un test viral serologic pozitiv nu implică afectare miocardică și nu este recomandat de rutină, excepții fiind HIV și VHC, precum și pentru infecții specifice cum ar fi boala Lyme.¹⁰ Epidemiologia miocarditei virale s-a schimbat în ultimele trei decenii; în timp ce enterovirusurile și adenovirusurile au fost considerate cauzele cele mai frecvente,⁴⁶⁸ virusurile cu tropism vascular precum B19V^{63,66,468} și virusurile cu tropism limfatic precum HHV-6 sunt tot mai des detectate în probele BEM.^{342,469} Relevanța prognostică a infecției persistente cu B19V cu număr scăzut de copii virale rămâne controversată, deoarece prezența sa în țesutul miocardic poate să nu aibă semnificație patogenică directă,^{470,471} spre deosebire de infecția acută cu B19V.²²⁸

9.5.1.1. Prezentare
Simptomele variază în funcție de cauza subiacentă și severitatea bolii. Totuși, în general urmează prezentarea stadiilor acute și cronice, așa cum este descrisă în Secțiunea 4.

9.5.1.2. Diagnostic
Abordarea diagnostică trebuie să urmeze descrierea din Secțiunea 4 (Figurile 5 și 6). Prezența a mai mult de 500 copii/μg ADN în BEM este considerată pragul pentru inflamație miocardică virală și, de obicei, ghidează alegerile terapeutice (de ex. inițierea imunosupresiei). Analiza PCR viral în probele BEM se efectuează pentru a caracteriza mai bine substratul patologic care cauzează miocardita. Dacă este necesară imunosupresia, prezența virală trebuie exclusă prin BEM.¹⁰ Analiza PCR modernă pentru detectarea prezenței virale în speci-menele BEM și în probele de sânge este utilizată pentru a exclude o posibilă contaminare a țesutului.^{10,469}

9.5.1.3. Terapie
Datele sunt insuficiente pentru a susține terapia antivirală în miocar-dita acută, precum și tratamentul cu imunoglobuline intravenoase

pentru suspiciunea de miocardita virală.⁴⁷² Medicamentele anti-herpesvirus la pacienții cu infecție CMV sau HHV-6 pot fi luate în considerare, deși eficacitatea lor nu a fost studiată direct la pacienții cu miocardită.¹⁰ Tratamentul cu interferon de tip I la pacienții cu enterovirus a fost sugerat pentru a crește clearance-ul viral, dar lipsesc studii mari.^{273,473-475} Terapiile antivirale trebuie prescrise și gestionate în colaborare cu un expert în boli infecțioase, cu decizie comună în echipa SIMP.^{1,472}

9.5.1.3.1. Virusul gripal. Tratamentul suportiv reprezintă baza tratamentului gripei severe. Implicarea miocardică este rară, dar trebuie luată în considerare la pacienții de orice vârstă cu durere toracică, tahicardie și instabilitate hemodinamică în intervalul de 2–4 săptămâni de la debutul simptomelor. Efectul terapiei antivirale asupra miocarditei nu este clar, deși oseltamivirul este utilizat atât în spital, cât și ambulatoriu. Peramivir și zanamivir sunt folosite doar la pacienții internați. Sunt raportate cazuri individuale tratate cu succes cu inhibitori de neuraminidază.⁴⁷⁶⁻⁴⁷⁹ Peramivir a fost adesea utilizat în combinație cu oseltamivir^{480,481} sau zanamivir.⁴⁸²

9.5.1.3.2. Virusul imunodeficienței umane (HIV). Patogeneza miocarditei asociate HIV implică infecție virală directă, co-infecții cu alte virusuri sau bacterii, activitate citokinică, efecte secundare ale terapiei antiretrovirale înalt active (HAART), dereglare a sistemului imunitar și/sau ischemie. Dacă este diagnosticată miocardita asociată HIV, terapia pentru infecția HIV trebuie inițiată sau continuată. Terapia antiretrovirală înalt activă a redus semnificativ incidența implicării cardiace, în special pericardita, aritmiile și cardiomiopatia dilatativă, comparativ cu pacienții tratați cu inhibitori nucleozidici ai revers transcriptazei, într-un studiu retrospectiv pe 1042 pacienți.⁴⁸³

9.5.2. Cardita Lyme

Cardita Lyme poate fi o manifestare timpurie a boreliozei Lyme, o boală transmisă de căpușe, cauzată de *Borrelia* spp., una dintre cele mai frecvente boli transmise prin vectori în emisfera nordică.

9.5.2.1. Prezentare

În cazurile de infecție diseminată precoce, poate apărea miocardită acută cu pericardită asociată posibilă, dar cardita Lyme este caracterizată tipic prin grade variate de bloc atrioventricular, cu BAV de grad III în aproximativ 25% din cazuri.⁴⁸⁴ Cardita Lyme cronică prezintă adesea simptome și semne persistente manifeste, cum ar fi oboseală, disfuncție cognitivă, cefalee, tulburări de somn, simptome neuropsihiatrice și musculo-scheletale, întârzieri de conducere electrică și cardiomiopatie dilatativă.

9.5.2.2. Diagnostic

A fost propus scorul de suspiciune în cardita Lyme pentru a evalua probabilitatea ca un BAV de grad înalt să fie cauzat de cardita Lyme. Acesta permite clasificarea pacienților în categorii de risc scăzut, intermediar și înalt.⁴⁸⁵ Monitorizarea ECG continuă este necesară la pacienții cu sincopă sau interval PR >300 ms, deoarece acesta este un marker de risc înalt pentru progresie către BAV complet.⁴⁸⁴ Testele serologice sunt recomandate la pacienții cu BAV de grad înalt și suspiciune de cardita Lyme.

9.5.2.3. Terapie

Blocul atrioventricular este adesea tranzitoriu și de obicei se rezolvă în 1–2 săptămâni de tratament antibiotic, prin urmare implantarea unui pacemaker permanent nu este indicată pentru BAV asociat cu cardita Lyme înainte de începerea terapiei. Terapie intravenoasă cu ceftriaxonă este tratamentul de primă linie recomandat pentru pacienții cu cardita Lyme și tulburări AV,⁴⁸⁶ urmată de antibiotice orale (doxiciclină, amoxicilină sau cefuroxim) pentru cel puțin 14 zile și până la 21 zile, în funcție de severitatea prezentării clinice și răspunsul la tratament. Prognosticul pentru cardita Lyme diseminată tratată precoce este favorabil, cu recuperare completă la majoritatea pacienților tratați cu antibiotice.^{484,487}

Deși cardita Lyme poate regresa spontan, terapia antibiotică scurtează durata bolii și previne complicații ulterioare.

9.5.3. Boala Chagas

Boala Chagas (CD) este o afecțiune sistemică cauzată de parazitul protozoar *T. cruzi*, transmis prin vectorul insectă triatom hematofag în zone endemice, cum ar fi America Latină, și poate fi transmis transplacental, prin sânge infectat sau chiar oral prin ingestia de alimente și băuturi contaminate. Migrația actuală a făcut boala Chagas o boală globală, iar transmiterea congenitală a devenit relevantă în zone non-endemice, inclusiv Europa.

9.5.3.1. Prezentare

Indivizii cu infecție acută rămân asimptomatici sau prezintă simptome ușoare și nespecifice. Infecția directă a țesutului miocardic poate duce la miocardită acută în mai puțin de 5% din cazuri. Boala Chagas poate evolua către CMP în 20%–30% din cazuri. Descoperiri frecvente la pacienții cu CMP Chagas includ bradi- sau tahiaritmii, ventriculi dilatați cu disfuncție sistolică regională (în principal inferioară, inferolaterală sau apicală) sau globală și tromboembolism.

9.5.3.2. Diagnostic

Diagnosticul CD necesită o suspiciune clinică ridicată. Testarea prin reacție de polimerizare în lanț este cel mai sensibil test în infecția acută, în timp ce pentru diagnosticarea CD cronice, combinația a două teste serologice cu antigeni care detectează diferiți anticorpi împotriva *T. cruzi* este preferabilă. Imagistica multimodală poate susține diagnosticul, deoarece adesea anevrismele apicale cu sau fără trombi pot fi detectate prin RM cardiac.⁴⁸⁸

9.5.3.3. Terapie

Eradicarea parazitului este un obiectiv în fazele precoce, iar tratamentul antiparazitar trebuie administrat cât mai curând posibil după detectarea infecției acute. În trialul BENEFIT (*Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis*), 2854 pacienți cu CMP Chagas au fost randomizați la benznidazol sau placebo timp de 80 zile. Benznidazolul a redus semnificativ detectarea parazitului seric, dar nu a existat reducere semnificativă a afectării cardiace la 5 ani.⁴⁸⁹ Prin urmare, tratamentul antitripanosomic nu trebuie utilizat de rutină la pacienții adulți cu CMP cronică, dar poate fi luat în considerare în formele precoce și ușoare^{490,491} (vezi Tabelul 12). Pacienții cu CMP Chagas trebuie tratați conform ghidurilor de insuficiență cardiacă. Boala Chagas este asociată cu morbiditate și mortalitate ridicată, cu o rată anuală de deces cardiovascular de 6%.⁴⁹² În această populație, beneficiul ICD în prevenția primară și secundară este controversat, deoarece studiile observaționale nu au demonstrat beneficiu de mortalitate comparativ cu amiodarona.⁴⁹³ Totuși, un review și o meta-analiză au arătat că, la pacienții cu tahicardie ventriculară anterioară, intervențiile ICD adecvate și furtunile electrice erau frecvente, la rate de 25% și respectiv 9% pe an, cu o mortalitate globală de 9% pe an.⁴⁹⁴ Este necesară o decizie bazată pe caz.

9.6. Miocardita indusă de medicamente sau vaccinuri

9.6.1. Miocardita indusă de medicamente

9.6.1.1. Miocardita indusă de inhibitori ai punctelor de control imun
Inhibitorii punctelor de control imun (ICI) au revoluționat tratamentul cancerului și sunt aprobați pentru multiple tipuri de cancer. Acești agenți sunt anticorpi monoclonali care blochează molecule specifice care inhibă răspunsul imunitar — CTLA-4 (antigenul 4 asociat limfocitelor T citotoxice), PD-1 (proteina 1 a apoptozei celulare programate), PD-L1 (ligandul 1 al morții celulare programate) și LAG-3 (gena 3 de activare limfocitară — amplificând puternic răspunsurile celulelor T împotriva cancerului. Prin activarea sistemului

imun, aceste medicamente pot induce reacții adverse autoimune, care pot afecta orice organ. Miocardita este una dintre cele mai grave complicații,⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁷ deși este rară, afectând aproximativ 1% din pacienții tratați, în primele săptămâni de la inițierea terapiei.⁴⁹⁵ Deoarece un număr tot mai mare de pacienți sunt eligibili pentru tratament cu ICI, numărul absolut de cazuri crește. Una dintre cele mai mari serii de cazuri, incluzând 122 pacienți cu miocardită asociată ICI, a înregistrat debut precoce după inițierea tratamentului (mediană de 30 de zile) și până la 50% mortalitate.⁴⁹⁶ O analiză sistematică a bazei de date de farmacovigilență a OMS a confirmat o rată de mortalitate ridicată de până la 33%.⁴⁹⁸

Factorul principal de risc pentru miocardita acută indusă de ICI este terapia combinată cu două tipuri de ICI, cum ar fi anti-CTLA-4 (ex. ipilimumab) combinat cu anti-PD-1 (ex. nivolumab).⁴⁹⁹

Această complicație afectează în principal bărbați⁴⁹⁵ și pacienții mai în vârstă (vârsta medie 65 ani) cu mai multe comorbidități.^{28,495} În plus, dacă ICI sunt combinați cu alte terapii oncologice, toxicitatea lor se agravează.

9.6.1.1.1. Prezentare. Miocardita indusă de inhibitorii punctelor de control imun este în special aritmogenă, dar prezintă inclusiv riscul de tulburări de conducere și un risc crescut de tulburări de conducere, iar insuficiența cardiacă cu fracție de ejeție redusă apare la aproximativ jumătate dintre pacienți.⁵⁰⁰ Miocardita este frecvent asociată cu miozită periferică, care, atunci când se asociază cu insuficiență respiratorie, poate afecta negativ supraviețuirea.

9.6.1.1.2. Diagnostic. Când este suspectată, este necesar un triaj diagnostic rapid.⁴⁹⁵⁻⁴⁹⁷ Diagnosticul precoce include teste de laborator și imagistică multimodală (Secțiunea 5). Detectarea unei boli coronariene coexistente la pacienții mai în vârstă nu trebuie să împiedice continuarea investigațiilor pentru miocardită (Tabelul 4). În cazuri neconcludente, BEM poate fi necesară. Pentru mai multe detalii, vezi ghidurile ESC de Cardio-oncologie din 2022.⁵⁰¹

9.6.1.1.3. Terapie. După diagnostic, întreruperea imediată a ICI și inițierea precoce (în primele 24 ore) a corticosteroizilor este indicată. Până la 50% din pacienți vor fi refractari la corticosteroizi. În această situație, sunt necesare tratamente imunosupresoare de linia a doua (vezi Tabelul 12).⁵⁰² Într-un registru prospectiv, combinația de ruxolitinib și doze mari de abatacept, împreună cu screening pentru insuficiență musculară respiratorie concomitentă, a fost asociată cu îmbunătățirea supraviețuirii.⁵⁰² Efectele cardiovasculare pe termen lung ale ICI devin tot mai relevante deoarece un număr tot mai mare de pacienți cu cancer sunt expuși la această terapie.^{503,504} Reînceperea tratamentului cu un ICI trebuie luată în considerare după discuție în echipă multidisciplinară, pe baza factorilor precum severitatea miocarditei, prognosticul cancerului, opțiunile de tratament oncologic și preferința pacientului.^{504,505} Detalii în ghidurile ESC de Cardio-oncologie din 2022.⁵⁰¹

Tabel de recomandări 18 – Recomandări pentru miocardita asociată inhibitorilor punctelor de control imun (vezi Tabel de dovezi 18)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Triajul diagnostic în decurs de 24 de ore este recomandat la pacienții cu suspiciune de miocardită indusă de ICI pentru inițierea rapidă a tratamentului. ^{495,496,501,504}	I	C
Întreruperea imediată a ICI și administrarea de corticosteroizi în doze mari sunt recomandate la pacienții cu miocardită asociată ICI pentru a opri reacția inflamatorie și a stabili pacientul. ⁵⁰⁴	I	C

Tratamentul imunosupresor de linia a doua ar trebui luat în considerare la pacienții cu miocardită asociată ICI refractară la corticosteroizi. ^{501,504}	Ila	C
Tratamentul imunosupresor de linia a doua ar putea fi luat în considerare la pacienții cu miocardită asociată ICI fulminantă/severă. ^{501,504}	Ilb	C

ICI, inhibitor al punctelor de control imun

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

^cVezi Figura 5

9.6.1.2. Alte medicamente asociate cu miocardită

Multe medicamente au fost asociate cu miocardită (vezi Supliment online, Tabel S10), în special clozapina.⁵⁰⁶ Incidența raportată a miocarditei asociate clozapinei variază între 0,1% și 5%.^{507,508} Miocardita indusă de medicamente poate fi asociată cu sindromul de reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS).⁵⁰⁹ Tratamentul se bazează pe întreruperea medicamentului și utilizarea corticosteroizilor.

9.6.2. Miocardita indusă de vaccinuri

În 2002 a fost înființată „Brighton Collaboration” cu scopul de a furniza standarde pentru definirea efectelor adverse post-vaccinare.⁵¹⁰

În context clinic, diferite vaccinuri, în afară de vaccinul SARS-CoV-2, au fost asociate cu miocardită. Asocierea principală este cu vaccinul antivariolic,⁵¹¹ datele provenind în principal din populația militară SUA.

O revizuire sistematică a raportat evenimente cardiace inclusiv SIMP după vaccinarea antigripală, antipneumococică și antitetanos.⁵¹²

Puține date au raportat miocardită după administrarea diferitelor vaccinuri (ex. meningococic, hepatită A și B, difterie, poliovirus) (vezi Supliment online, Tabel S11).⁵¹³⁻⁵¹⁸

Un studiu multicentric recent a raportat evoluții favorabile pe termen mediu după miocardita asociată vaccinului anti-COVID-19, fără decese sau necesitatea transplantului cardiac.⁵¹⁹ Informații mai detaliate pot fi găsite în Supliment online, Secțiunea 5.1.2.

9.7. Miocardita asociată sarcinii

Cardiomiopatia peripartum (CMPP) este uneori asociată cu inflamație miocardică, mai frecvent în special la pacienții care prezintă aritmii.⁵²⁰ Miocardita asociată sarcinii (MaS) este o afecțiune rară, iar incidența și prognosticul variază regional.⁵²¹⁻⁵²³ Deficiențele nutriționale, miocardita virală și procesele autoimune sunt presupuși factori declanșatori. Date recente susțin rolul schimbărilor neurohormonale din sarcina avansată și după naștere, precum și rolul predispoziției genetice.⁵²⁴

9.7.1. Prezentare

Nu există o distincție clară între fenotipul MaS și CMPP. Femeile dezvoltă simptome de insuficiență cardiacă în sarcina avansată sau după naștere, majoritatea fiind diagnosticate după naștere, de obicei în prima lună post-partum. O minoritate de paciente pot prezenta edem pulmonar, șoc cardiogen, aritmii severe,⁵²⁵ stop cardiorespirator, complicații tromboembolice și leziuni cerebrale.

9.7.2. Diagnostic

Nu există studii specifice pentru MaS, prin urmare trebuie urmată recomandarea pentru CMPP. Ecocardiografia transtoracică trebuie efectuată în orice caz suspect. În CMPP, FEVS este de obicei <45%.⁵²⁶ Examinarea atentă trebuie făcută pentru a vizualiza clar apexul VS și a detecta trombi intracardiaci. Peptidul natriuretic cerebral/ prohormonul N-terminal al peptidului natriuretic cerebral sunt de obicei marcat crescute.⁵²⁷⁻⁵²⁹

Imagistica prin rezonanță magnetică cardiovasculară este o modalitate avansată de imagistică dacă ecocardiografia nu este suficientă, dar agenții de contrast pe bază de gadolinu trebuie evitați în timpul sarcinii.⁵³⁰⁻⁵³² RMC este esențială pentru diferențierea cauzelor subiacente.⁵³³ Se poate detecta inflamația activă și fără utilizarea contrastului la RMC (Figura 4).

CMP peripartum a fost asociată cu o rată mai mare de recuperare decât alte forme de insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă,⁵³⁴ iar remisia apare frecvent în primele 3–6 luni.⁵³⁵ Recuperarea tardivă poate apărea și după 2 ani.^{536,537}

9.7.3. Terapie

Nu există studii dedicate pentru MaS, astfel că sfaturile se bazează pe literatură publicată pentru CMPP.

Tratamentul insuficienței cardiace este esențial, adaptat pentru a asigura siguranța fătului în timpul sarcinii.^{521,538-540}

Heparinele cu greutate moleculară mică nu traversează placenta și sunt preferate în sarcină dacă riscul tromboembolic este înalt.⁵⁴¹ Anticoagulatele orale directe sunt mai puțin studiate în sarcină și trebuie evitate. Anticoagularea trebuie continuată până la recuperarea funcției ventriculare stângi.

Bromocriptina a demonstrat îmbunătățirea FEVS la 6 luni, dar rezultatele sunt contradictorii.^{521,542-545}

După naștere, în timpul alăptării majoritatea medicamentelor pentru insuficiență cardiacă pot fi administrate în siguranță. Multe paciențe pot avea recidivă. Întreruperea tratamentului și recuperarea incompletă a funcției VS sunt factori de risc pentru recurențe.^{546,547}

Tratamentul pe viață nu s-a dovedit necesar. Consilierea preconcepțională trebuie să includă discuția riscurilor potențiale de disfuncție miocardică recurentă, chiar și după recuperare.⁵⁴⁷

O echipă multidisciplinară este necesară pentru managementul pacienței.^{548,549}

10. CMP inflamatorie

Cardiomiopatia inflamatorie este definită prin miocardită cronică în asociere cu disfuncție cardiacă și remodelare ventriculară, cu un fenotip hipokinetic, fie dilaativă sau non-dilatativă, cu sau fără substrat aritmogen. Poate apărea și ca evoluție a unei miocardite anterioare, tratate sau netratate. CMP inflamatorie este implicată în patogeniza CMD. Include forme mediate imun/ autoimune și subtipuri infecțioase.^{12,550} Predispoziția genetică este de asemenea importantă pentru patogeniza cardiomiopatiei inflamatorii.⁹ Totuși, ratele, factorii de risc și alte caracteristici ale cazurilor care progresează de la miocardită acută la miocardită cronică sau cardiomiopatie inflamatorie rămân necunoscute.

10.1. Prezentare

Pacienții cu CMP inflamatorie pot prezenta insuficiență cardiacă cu debut nou/acut, subacut sau cronic. Deși miocardita se rezolvă în >50% din cazuri, chiar spontan, aproximativ 25% din cazuri pot prezenta disfuncție ventriculară persistentă, iar cazurile mai severe pot progresa către CMD.¹⁰

10.2. Diagnostic

Evaluare clinică, ECG, imagistică multimodală și, dacă este necesar, BEM pot fi utilizate pentru a ajunge la diagnostic. Inflamația miocardică persistentă sau cronică trebuie suspectată în cazurile cu disfuncție ventriculară non-ischemică asociată cu voltaje QRS scăzute și creștere persistentă ușoară a hs-TnT/ TnI. Absența remodelării semnificative poate fi observată în faza precoce a bolii. Această suspiciune poate fi confirmată prin imagistică multimodală (ecocardiografie și RMC) și BEM, în special în prezența edemului miocardic observat la RMC. CMP inflamatorie poate fi familială în cazuri rare. La acești pacienți, testarea genetică trebuie discutată.

10.3. Terapie

Tratamentul pentru insuficiență cardiacă conform ghidurilor este recomandat la pacienții cu CMP inflamatorie.^{12,259} Terapie medicală trebuie adaptată cauzei subiacente în cazul afecțiunilor sistemice, în special în bolile autoimune. Doar un studiu randomizat controlat a arătat îmbunătățirea funcției cardiace cu tratament imunosupresor la pacienții cu CMP inflamatorie virus-negativă.⁵⁵¹ Alte studii non-randomizate, adesea derivate din studii monocentrice și/ sau retrospective,^{34,131,551-555} sugerează eficacitatea imunosupresiei pe lângă terapia optimizată pentru insuficiență cardiacă și susțin siguranța acesteia. La pacienții cu diferite forme de miocardită imun mediată și insuficiență cardiacă, terapia imunosupresoare a fost sigură.^{34,131,552-555} Prin urmare, tratamentul trebuie bazat pe examenul histologic/ imunohistologic și PCR viral al probelor de biopsie.

În cazurile netratate, se observă progresie către CMD și transplant sau deces.^{10,39}

Tabel de recomandări 19 – Recomandări pentru cardiomiopatia inflamatorie (vezi Tabel de dovezi 19)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tratamentele pentru insuficiența cardiacă conform ghidurilor sunt recomandate la pacienții cu cardiomiopatie inflamatorie pentru a îmbunătăți și/sau stabili funcția ventriculului stâng.	I	C
Terapia medicamentoasă specifică pentru boala sistemică subiacentă potențială este recomandată în cardiomiopatia inflamatorie.	I	C
Terapia imunosupresoare, ghidată de biopsia endomiocardică, ar trebui luată în considerare în cardiomiopatiile inflamatorii virus-negative pentru a suprima răspunsul autoimun. ^{34,131,551-555}	Ila	B

^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență

11. Tipuri specifice de pericardită

11.1. Pericardita tuberculoasă

În țările cu venituri ridicate, pericardita tuberculoasă reprezintă până la 4% din bolile pericardice, dar este în creștere datorită imigrației. Pe de altă parte, TB este cauza lichidului pericardic semnificative clinic în aproximativ 90% din persoanele infectate HIV și 50%–70% din cele fără infecție HIV care trăiesc în țările în curs de dezvoltare cu prevalență ridicată a TB.⁵⁵⁶ Trebuie subliniat că majoritatea informațiilor despre pericardita TB provin din zone endemice din țări cu venituri mici și pacienți imunosupresați.¹ În mod notabil, boala poate apărea la orice vârstă, iar bărbații sunt afectați mai frecvent decât femeile.⁴⁸ Pericardita tuberculoasă are o rată generală de mortalitate de 17%–40% la 6 luni după diagnostic.⁵⁵⁷

11.1.1. Prezentare

Pericardita TB se poate prezenta clinic ca și PA (cel mai frecvent cu lichid pericardic), pericardită efuziv-constrictivă și pericardită constrictivă, aceste manifestări reprezentând stadii consecutive ale unui proces unic mai degrabă decât condiții independente.^{558,559} În mod specific, evoluția pericarditei TB cuprinde patru stadii (Figura 18). Primul stadiu sau stadiul uscat al PA fără efuzie, al doilea stadiu cu lichid pericardic (aceasta este forma cea mai frecvent întâlnită în practica clinică) în până la 80% din cazuri, al treilea stadiu cu absorbție progresivă a lichidului și al patrulea stadiu cu constricție pericardică. În faza efuzivă, pericardiocenteza evacuează un lichid sangvinolen, iar fiziologia efuziv-constrictivă poate apărea după drenajul pericardic. În acest stadiu, exudatul limfocitar este

predominant observat.⁵⁶⁰ Durata fiecărui stadiu variază și depinde de factori individuali (ex. status HIV), iar tratamentul precoce poate preveni progresia.

11.1.2. Diagnostic

Diagnosticul pericarditei tuberculoase este unul dificil și în 15%–20% din cazuri diagnosticul poate fi ratat.⁵⁶¹ Un diagnostic cert de TB se bazează pe prezența bacililor tuberculoși în lichidul pericardic sau pe un eșantion histologic al pericardului, prin cultură sau testare PCR (Xpert MTB/RIF și RIF ultra). Un diagnostic probabil se face atunci când există dovadă de TB în altă parte la un pacient cu pericardită neexplicată, exudat pericardic limfocitar cu niveluri crescute de IFN- γ nestimulat (ulFN- γ), de adenozin deaminază sau de lizozim, și/ sau răspunsul adecvat la terapia antituberculoasă în zone endemice.⁵⁵⁸ Într-o meta-analiză, sensibilitatea și specificitatea

adenozin-deaminazei, care este probabil cel mai utilizat biomarker, au fost 90%, respectiv 86% pentru diagnosticul pericarditei tuberculoase.⁵⁶² Xpert MTB/RIF este extrem de specific (100%); totuși, are o sensibilitate de 64%, care crește la 78% când sunt utilizate probe de biopsie pericardică.^{563,564} Cultura din lichidul pericardic are sensibilitate scăzută (53%–75%) și este consumatoare de timp, necesitând mai mult de 3 săptămâni pentru obținerea rezultatelor. Interferonul gamma oferă acuratețe superioară pentru diagnosticul pericarditei TB confirmate microbiologic comparativ cu testul adenozin-deaminază (ADA) și testul Xpert MTB/RIF.⁵⁶³ Într-o meta-analiză, valorile ulFN- γ în lichidul pericardic din studii care utilizau praguri de 14–200 pg/mL au arătat sensibilitate foarte ridicată (97%) și specificitate (99%) pentru diagnosticul pericarditei TB, cu un raport de probabilitate pozitiv de 187 și raport de probabilitate negativ de 0.03.⁵⁶⁵ Pe de altă parte, IDR la tuberculină și teste de eliberare

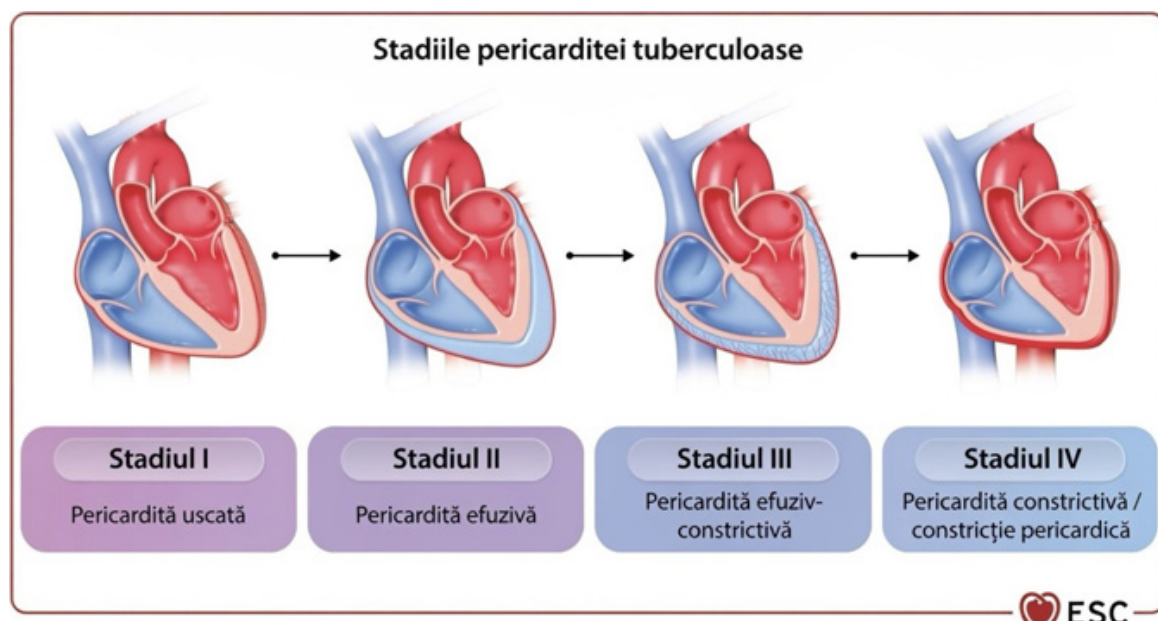


Figura 18 Stadiile pericarditei tuberculoase

a IFN- γ au valoare limitată, în special în zone endemice, deoarece nu pot discrimina între expunerea anterioară la *Mycobacterium* și boala activă.⁵⁶⁶ O abordare detaliată este prezentată în Supliment online, Tabel S12.

11.1.3. Terapie

Tratamentul medical constă într-un regim care include rifampicină, izoniazidă, pirazinamidă și etambutol timp de cel puțin 2 luni, urmat de izoniazidă și rifampicină pentru încă 4 luni, care este eficient în tratarea tuberculozei extrapulmonare.^{1,567} Tratamentul pentru ≥ 9 luni nu oferă rezultate mai bune și are dezavantajul costurilor crescute și al complianței reduse.⁵⁶⁷

Totuși, trebuie subliniat că, excluzând izoniazida, penetrarea slabă a medicamentelor în spațiul pericardic reprezintă o problemă, luând de asemenea în considerare și dovezile noi privind încărcătura bacilară intrapericardică și mortalitatea.⁵⁶⁸

Odată cu utilizarea promptă a medicamentelor antituberculoase, a steroizilor (orali sau intrapericardici) și utilizarea pe scară largă a drenajului pericardic cu sau fără fibrinoliză intrapericardică, ratele raportate în prezent de pericardită constrictivă sunt între 5% și

25%.⁵⁶⁹ Mai mult decât atât, tratamentul contemporan a determinat o reducere cu 20% a mortalității de toate cauzele.^{567,569–572}

Drenajul pericardic prin orice mijloace (pericardiocenteză sau fereastră pericardică) este recomandat ca parte esențială a evaluării la pacienții cu suspiciune de pericardită tuberculoasă, atât în scop diagnostic, cât și terapeutic.¹

Constricția apare în general la până la 50% dintre pacienți în termen de 6 luni de la prezentare, înainte de introducerea terapiei eficiente pentru tuberculoză.¹ Terapia antibiotică adecvată este esențială pentru a preveni această progresie.⁵⁷⁰ În plus, două intervenții pot reduce incidența constricției: (i) urokinază intrapericardică; și (ii) prednisolon în doze mari ca adjuvant timp de 6 săptămâni.^{569,573}

Totuși, coexistența tuberculozei și infecției cu HIV necesită atenție specială. Prednisolonul a fost asociat cu un risc crescut de cancer asociat cu HIV.⁵⁶⁹ Astfel, poate fi rezonabil să se utilizeze corticosteroizi adjuvanți la pacienții cu pericardită tuberculoasă fără infecție HIV și să se evite la indivizii infectați cu HIV.⁵⁶⁹

Tabel de recomandări 20 – Recomandări pentru pericardita tuberculoasă (vezi Tabel de dovezi 20)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Diagnosticul și tratamentul pericarditei tuberculoase cu efuzie		
Pericardiocenteza diagnostică este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de pericardită tuberculoasă atunci când diagnosticul nu este confirmat prin teste non-invasive, pentru identificarea agentului etiologic în lichidul pericardic. ⁵⁷⁰	I	C
Chimioterapia antituberculoasă empirică este recomandată la pacienții care au pericardită exudativă și care trăiesc în zone endemice, pentru tratamentul cauzei cele mai probabile, după excluderea altor cauze. ^{567,570}	I	C
Tratamentul antituberculos standard multidrog timp de 6 luni este recomandat la pacienții cu pericardită tuberculoasă pentru prevenirea constrictiei pericardice. ⁵⁷⁰	I	C
Pericardectomia este recomandată la pacienții cu pericardită tuberculoasă dacă afecțiunea nu se ameliorează sau se agravează după 4-8 săptămâni de terapie antituberculoasă, pentru a schimba cursul bolii.	I	C
Terapia adjuvantă cu steroizi trebuie luată în considerare la indivizii HIV-negativi pentru a preveni apariția pericarditei TB constrictive. ⁵⁶⁹	Ila	C
În zonele non-endemice, biopsia pericardică ar putea fi luată în considerare la pacienții cu o durată a bolii >3 săptămâni fără un diagnostic etiologic.	Ilb	C
Terapia antituberculoasă empirică nu este recomandată la pacienții care locuiesc în zone non-endemice.	III	C

HIV, virusul imunodeficienței umane; TB, tuberculoză

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

11.2 Implicarea pericardului în bolile neoplazice

11.2.1. Prezentare

Implicarea pericardului în bolile neoplazice se manifestă ocazional prin pericardită sau, mai frecvent, prin lichid pericardic izolat (de obicei în cantitate medie până la mare, sau cu tamponadă cardiacă), cu sau fără mase evidente la imagistică. Este de obicei legată de implicarea limfatică metastatică (în special pentru cancerul pulmonar) sau de diseminarea hematogenă (în special pentru cancerul de sân). În plus, limfoamele, leucemiile și melanomul pot afecta pericardul, precum și cancerele organelor adiacente (de exemplu, cancerul esofagian).^{574,575} Boala neoplazică primară a pericardului este rară. Mezoteliomul pericardic este forma cea mai frecventă și se poate manifesta ca pericardită constrictiv-efuzivă sau pericardită constrictivă în cazuri avansate. Astfel, termenul „pericardită neoplazică” este adesea folosit incorect în locul termenului „epanșament pericardic neoplazic”.

11.2.2. Diagnostic

Diagnosticul definitiv se bazează pe confirmarea infiltrării maligne în lichidul pericardic prin citologie (pericardiocenteză) sau biopsie pericardică. Un diagnostic probabil poate fi obținut prin detectarea

markerilor tumorali în lichidul pericardic (de exemplu, CEA, CYFRA 21-1, NSE, CA-19-9, CA-72-4, SCC, GATA3 și VEGF), deși niciunul dintre acești markeri tumorali nu s-a dovedit a fi suficient de precis pentru a distinge epanșamentele maligne de cele benigne.^{576,577} Dovezile de boală malignă în altă parte și pericardita sau epanșamentul pericardic concomitent sunt, de asemenea, sugestive, deși la aproape două treimi dintre pacienții cu malignitate documentată implicarea pericardică este cauzată de boli non-maligne,¹⁵ de exemplu, radiații,^{578,579} chimioterapie,⁵⁸⁰ sau infecții. Analizele citologice ale lichidului pericardic sunt obligatorii pentru confirmarea bolii pericardice maligne.⁵⁸¹ Analizele lichidului pericardic și, mai rar, biopsiile pericardice sau epicardice sunt esențiale pentru confirmarea bolii pericardice maligne.

11.2.3. Terapie

Managementul acestor pacienți necesită o abordare multidisciplinară care implică oncologi, cardiologi și radioterapeuți, precum și alți experți în subspecialități specifice în funcție de tipul de cancer.

Principiile generale de tratament includ tratamentul antineoplazic sistemic ca terapie de bază. Tratamentul antineoplazic local se bazează pe terapia intrapericardică adaptată în funcție de tipul de tumoră (de exemplu, cisplatina este eficientă în cancerul pulmonar; tiotepa în cancerul de sân),⁵⁸² și pe instilarea intrapericardică de agenți citostatici/ sclerozanți pentru a preveni recurențele. Efuziunile pericardice maligne prezintă o rată mare de recurență (>50%). Drenajul pericardic extins poate fi necesar la pacienții cu suspiciune sau diagnostic definitiv de epanșament pericardic neoplazic pentru a preveni recurența epanșamentului și a oferi o cale pentru terapia intrapericardică. Intervențiile suplimentare pentru epanșamente recurente pot include pericardiotomia, fereastra pericardică și pericardiotomia percutană cu balon. Toate tehnicile sunt paliative și vizează ameliorarea calității vieții pacienților ce au un prognostic rezervat pe termen scurt.

Radioterapia este foarte eficientă în controlul epanșamentului pericardic malign la pacienții cu tumori radiosensibile, cum ar fi limfoamele și leucemiile.

În practica clinică, managementul este adesea paliativ în stadiile tardive cu boală avansată și vizează doar ameliorarea simptomelor; mai degrabă decât tratamentul bolii subiacente, luând în considerare prognosticul și calitatea vieții pacientului în ansamblu.

Tabel de recomandări 21 – Recomandări pentru implicarea pericardului în bolile neoplazice (vezi Tabel de dovezi 21)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pericardiocenteza este recomandată la pacienții cu tamponadă cardiacă pentru ameliorarea simptomelor și stabilirea diagnosticului de epanșament pericardic malign. ^{576,583}	I	C
Drenajul pericardic extins (3-6 zile) este recomandat la pacienții cu suspiciune sau diagnostic definitiv de epanșament pericardic neoplazic pentru a preveni recurența epanșamentului. ^{576,583}	I	B
Analiza citologică a lichidului pericardic este recomandată la pacienții cu pericardită neoplazică pentru confirmarea bolii maligne pericardice. ⁵⁸¹	I	C
Tratamentul antineoplazic sistemic este recomandat în cazuri confirmate de etiologie neoplazică pentru a trata implicarea neoplazică primară și secundară metastatică. ⁵⁸²	I	C

Pericardiocenteza trebuie luată în considerare la pacienții cu epanșament pericardic în cantitate medie până la mare pentru a stabili diagnosticul de epanșament pericardic malign când acesta nu poate fi stabilit prin imagistică multimodală. ⁵⁸⁴	Ila	C
Biopsia pericardică sau epicardică ar putea fi luată în considerare la pacienții cu suspiciune de boală pericardică malignă pentru a confirma diagnosticul, când acesta nu poate fi stabilit prin imagistică multimodală sau analiză citologică.	Ilb	C
Terapia intrapericardică, în acord cu oncologul, ar putea fi luată în considerare în cazurile refractare la tratamentul antineoplazic sistemic.	Ilb	C

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

11.3 Sindromul post-injurie cardiacă (PCIS)

Termenul PCIS este un termen umbrelă care indică un grup de sindroame pericardice inflamatorii, inclusiv pericardita tardivă post-infarct miocardic acut (post-IMA) - sau sindromul Dressler; sindromul post-pericardiotomie (SPP) și pericardita post-traumatică cu sau fără sângerare. În prezent, mai multe cazuri post-traumatice sunt iatrogene și legate de intervenții cardiovasculare.^{585,586} În zilele noastre, sindromul Dressler apare în <1% din cazuri, în principal în infarcte mai întinse și/ sau reperfuzie tardivă, de obicei la 1–2 săptămâni după IMA.⁵⁸⁷ De menționat, pacienții cu lichid pericardic post-IMA >10 mm măsurat la sfârșitul diastolei ar trebui investigați pentru o posibilă ruptură cardiacă subcutată.^{588,589}

În contrast, cazurile care apar după implantarea dispozitivelor cardiace sau ablația aritmiilor (de exemplu, pericardita apare în ~10% din cazuri după ablația FIA) devin tot mai comune datorită creșterii numărului de proceduri invazive.^{586,587,590,591}

Se consideră că aceste sindroame au o patogeneză autoimună declanșată de sângerarea pericardică și/ sau incizia pleurală.^{47,592} Aceasta este susținută de o perioadă de latență în general de câteva săptămâni până la apariția primelor manifestări, de răspunsul favorabil la medicamentele antiinflamatorii și de posibilitatea de recurență.

11.3.1. Diagnostic

Conform criteriilor de diagnostic propuse, diagnosticul de PCIS poate fi stabilit în prezența a cel puțin două dintre următoarele cinci criterii: (i) febră fără cauze alternative; (ii) durere toracică pericardică sau pleuritică; (iii) frecătură pericardică sau pleurală; (iv) dovadă de epanșament pericardic; și/ sau (v) efuziune pleurală cu proteina C-reactivă crescută.^{593–595}

Rațiunea pentru propunerea unor criterii specifice este că aceste sindroame pot avea implicare pleuro-pericardică concomitentă și posibile infiltrate pulmonare, și nu sunt simple forme de pericardită.⁵⁹⁵ Mai mult, uneori este dificilă diferențierea PCIS de consecințele mecanice simple ale intervenției chirurgicale (cum ar fi lichid pericardic sau efuziune pleurală precoce). Demonstrarea activității inflamatorii (de exemplu, creșterea proteinei C-reactive) este esențială pentru stabilirea diagnosticului. Imagistica multimodală poate fi utilă pentru diagnosticul cazurilor complicate (de exemplu, epanșamente închistate, dovezi de inflamație).

11.3.2. Terapie

Aceeași schemă terapeutică adoptată pentru pericardita acută, bazată practic pe terapie antiinflamatoare empirică, este eficientă pentru toate formele de PCIS și poate îmbunătăți ratele de remisie

și reduce riscul de recurență. În pericardita precoce post-IMA, o cură de 5–7 zile de aspirină pare opțiunea cea mai rezonabilă, în asociere cu colchicina.⁵⁸⁷

Strategii terapeutice diferite (și anume aspirină, metilprednisolon, dexametazonă și colchicină) au fost adoptate pentru prevenția primară a SPP, iar efectele unor astfel de tratamente au fost studiate într-o metaanaliză care a arătat că doar colchicina s-a asociat cu un risc redus de SPP (OR 0.38), uneori însă cu un risc crescut de efecte secundare gastrointestinale.^{593,594,596–600} Administrarea profilactică de colchicină poate fi utilizată după intervenții chirurgicale cardiace pentru prevenția SPP, folosind doze ajustate la greutate (adică 0,5 mg o dată pe zi pentru pacienții ≤70 kg și 0,5 mg de două ori pe zi pentru pacienții >70 kg), fără doză de încărcare, și continuată timp de 1 lună.⁵⁹⁶

În acest document de ghid, nivelul de evidență pentru recomandarea colchicinei pentru prevenția SPP se bazează pe analiza dovezilor disponibile din mai mult de un trial randomizat, revizuirii sistematice și opinia consensuală a membrilor grupului de lucru.

Nici AINS, nici colchicina nu trebuie administrate pentru epanșamentele postoperatorii în absența inflamației sistemice.^{601,602} Efuziunile pericardice postoperatorii precoce sunt relativ comune după intervențiile chirurgicale cardiace și de obicei dispar spontan în 7–10 zile.¹ Efuziunile pericardice mici asimptomatice nu necesită tratament; totuși, epanșamentele moderate până la mari (observate într-o treime din cazuri) pot progresa către tamponadă cardiacă la o rată de 10% în decurs de 1 lună după intervenție și necesită decompresie pericardică.⁶⁰³ Tratamentul acestor epanșamente asimptomatice cu AINS s-a dovedit inefficient [de exemplu, diclofenac în studiul *Post-Operative Pericardial Effusion* (POPE)], și poate fi asociat cu un risc crescut de efecte adverse.⁶⁰¹

Prognosticul SPP este în general bun.⁶⁰⁰ În cea mai mare serie publicată pe pacienți cu SPP după intervenție chirurgicală cardiacă, ratele de complicații au fost scăzute: <4% pentru recurențe; <2% pentru tamponadă cardiacă; și niciun caz de constricție, deși durata spitalizării poate fi prelungită la acești pacienți.⁵⁹² Mai mult, dezvoltarea pericarditei constrictive a fost raportată în ~3% din cazuri.³⁴⁷ Atât pericardita precoce post-IMA, cât și sindromul Dressler sunt markeri ai unei dimensiuni mai mari a infarctului, dar fără semnificație prognostică independentă.⁵⁸⁷

Tabel de recomandări 22 – Recomandări pentru sindromul post-injurie cardiacă (vezi Tabel de dovezi 22)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Terapia antiinflamatoare este recomandată la pacienții cu PCIS pentru a grăbi remisia simptomelor și a reduce recurențele. ^{292,600}	I	B
Antagoniștii IL-1 sunt recomandați la pacienții cu PCIS refractară pentru a preveni recurențele și progresia către constricție. ⁶⁰⁴	I	B
Aspirina în doză mare este recomandată ca terapie antiinflamatoare de primă intenție pentru pericardita post-infarct miocardic și la pacienții care sunt deja sub tratament antiplachetar.	I	C
Colchicina, inițiată cu 48 până la 72h înainte de chirurgia cardiacă, ar trebui luată în considerare pentru 1 lună la pacienții post-chirurgie cardiacă pentru prevenția PCIS, dacă nu sunt contraindicații și dacă este tolerată. ^{594,596}	Ila	A
Urmărirea atentă trebuie luată în considerare la pacienții cu PCIS pentru a exclude o posibilă evoluție către pericardită constrictivă. ³⁴⁷	Ila	C

IL, interleukină; PCIS, sindrom post-injurie cardiacă

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

11.4. Pericardita și bolile autoinflamatorii

Comparativ cu ghidurile anterioare, a devenit evident că unele forme inflamatorii de pericardită recurentă (PR) împărtășesc similarități cu bolile autoinflamatorii genetice caracterizate prin febre periodice, de exemplu FMF (febra mediteraneeană familială) și TRAPS (sindromul periodic asociat cu receptorul TNF).^{50,51}

Acestea sunt tulburări genetice caracterizate prin mutații ale genelor implicate în reglarea răspunsului inflamator, fără implicarea celulelor T specifice sau a autoanticorpilor.⁶⁰⁵ Aceste tulburări sunt de obicei detectate în populația pediatrică, deși unii pacienți experimentează debutul bolii la vârsta adultă. Cele mai comune sindroame autoinflamatorii monogenice includ FMF, în care episoadele de serozită durează doar 1–3 zile, și TRAPS, în care febra și simptomele durează săptămâni.⁶⁰⁵ Mutațiile asociate cu aceste tulburări au fost raportate la până la 10% dintre pacienții cu recurențe multiple, în special cei cu istoric familial pozitiv și cu răspuns slab la colchicină.¹⁵² Recent, variante dăunătoare rare ale genei MEFV au fost observate mai frecvent în PR idiopatică decât în controale cu ascendență similară (frecvența alelică 9/200 vs 2932/129 200, P = 0.040).⁵⁰ Aceste condiții sunt caracterizate prin producția exagerată de IL-1 de către inflamazom. Apariția familială a pericarditei a fost raportată printre rudele pacienților cu PR idiopatică, variind de la 4%⁵⁰ la 10%.¹¹³ Aceste date sugerează o predispoziție genetică în cel puțin un subset de pacienți; consilierea poate fi justificată în aceste cazuri.

11.5. Pericardita purulentă

Pericardita purulentă, cea mai gravă manifestare a pericarditei bacteriene, este caracterizată prin prezența macro- sau microscopică a epanșamentului pericardic purulent. Este o formă extrem de rară de pericardită în lumea occidentală, reprezentând <1% din cazurile de PA.⁶⁰⁶ Are o mortalitate ridicată în cazuri netratate, în timp ce, la pacienții tratați optim, rata de supraviețuire raportată este de aproximativ 15%–40%.⁶⁰⁶

În țările dezvoltate, cele mai comune organisme izolate în pericardita purulentă includ stafilococi și streptococi, în timp ce leziunile asociate predominante sunt empiemul (50%) sau pneumonia (33%). La pacienții imunocompromiși sau după intervenție chirurgicală toracică, agenții bacterieni/fungici cei mai frecvenți întâlniți sunt Staphylococcus aureus (30%) și fungi (20%), în timp ce bacteriile anaerobe, provenite din orofaringe, au fost de asemenea raportate.^{607,608}

Trebuie subliniat că în era modernă a imunosupresiei iatrogene și asociate cu HIV, organisme mai neobișnuite pot fi responsabile de infecția pericardică.^{1,607}

11.5.1. Prezentare

Pericardita purulentă se manifestă în general ca o boală febrilă gravă, iar sepsisul subiacent poate predomina, inclusiv cu șoc septic.^{606–608} Pericardita constrictivă complică 20%–30% dintre cazuri.³⁴⁷

11.5.2. Diagnostic

Suspiciunea de pericardită purulentă este o indicație pentru drenaj pericardic independent de statusul hemodinamic. Drenajul pericardic chirurgical este recomandat pentru a permite îndepărtarea completă a lichidului și prevenirea organizării sale și a progresiei către constrictie. Un raport scăzut al glucozei pericardice/serice (medie 0,3) și numărul crescut de leucocite în lichidul pericardic cu o proporție mare de neutrofile (număr mediu de celule 2,8/mL, 92% neutrofile) diferențiază pericardita purulentă de cea tuberculoasă (raport de glucoză 0,7, număr mediu de celule 1,7/mL, 50% neutrofile) și de cea neoplazică (raport glucoză 0,8, număr mediu de celule 3,3/mL, 55% neutrofile).

Lichidul trebuie trimis pentru studii bacteriene, fungice și tuberculoase împreună cu probe de sânge și țesut, așa cum este ghidat de prezentarea clinică.¹

11.5.3. Terapie

Terapia antimicrobiană intravenoasă ar trebui începută empiric până când rezultatele microbiologice sunt disponibile. Ulterior, terapia antibiotică ținută pe patogen este recomandată pe baza sensibilității la antibiotice.¹ Durata terapiei antibiotice ar trebui individualizată până la ameliorarea febrei și a semnelor clinice, perioada minimă de administrare fiind de 3 săptămâni.

Efuziunile purulente sunt adesea puternic localate și au probabilitate înaltă de a se reacumula rapid. Pericardiotomia subxifoidiană și lavajul cavității pericardice ar trebui luate în considerare.¹⁵ Aceasta permite un drenaj mai complet al epanșamentului, întrucât locuțiile pot fi lizate manual. Fibrinoliza intrapericardică este un tratament posibil pentru cazuri de epanșamente localate pentru a obține un drenaj adecvat.⁶⁰⁹ Fibrinoliza s-a dovedit a preveni complicațiile în aproximativ 86% din cazuri, fără complicații fatale.^{573,609,610} În situația în care măsurile percutane nu reușesc să controleze infecția și apare agravarea IC, plus caracteristici de fiziologie constrictivă, se recomandă pericardectomia chirurgicală.⁶¹⁰

Tabel de recomandări 23 – Recomandări pentru pericardita purulentă (vezi Tabel de dovezi 23)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pericardiocenteza de urgență și/sau fereastră pericardică chirurgicală este recomandată la pacienții cu suspiciune de pericardită purulentă pentru a stabili un diagnostic. ⁶⁰⁶	I	C
Fibrinoliza intrapericardică ar trebui luată în considerare la pacienții cu pericardită purulentă pentru a permite drenajul complet al lichidului purulent și pentru a preveni constrictia.	Ila	B

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

11.6. Pericardita incesantă și recurentă

Grupul de lucru propune adoptarea termenului „incesantă” pentru cazuri de simptome persistente fără remisie clară, și astfel să includă și cazuri de persistență/recurență a simptomelor în timpul reducerii dozelor de medicamente. Recunoașterea acestor cazuri este de o importanță majoră, deoarece ele pot progresa direct către PC în câteva luni.¹⁰⁴ Pericardita recurentă este definită ca o recădere după un episod inițial documentat de PA, cu un interval de timp fără simptome, întreruperea completă a terapiei antiinflamatoare și cu dovadă de recurență ulterioară a pericarditei. Recurența apare de obicei în decurs de 18 luni de la episodul index și este cea mai comună și problematică complicație a PA, variind de la 15% la 30% din cazuri după un prim episod de pericardită. Poate crește la 50% după o primă recurență la pacienții cu tratament inadecvat al primului episod (de exemplu, prin reducerea prea rapidă a dozelor tratamentului, lipsa tratamentului cu colchicină sau utilizarea corticosteroizilor).^{25,611} În țările dezvoltate, etiologia recurențelor este slab cunoscută și majoritatea cazurilor sunt etichetate ca idiopatice. Istoric, majoritatea cazurilor erau probabil legate de o patogeneză autoinflamatoare/autoimună. Aceasta se bazează pe fenotipul inflamator/ non-inflamator, latența de la episodul acut (câteva săptămâni după episodul index), prezența autoanticorpilor și răspunsul la tratamente antiinflamatoare/ imunosupresoare.^{52,283,284,287}

11.7. Efuziunea pericardică inflamatorie și non-inflamatorie

Sacul pericardic normal conține 10–50 mL de lichid pericardic, un ultrafiltrat plasmatic care acționează ca un lubrifiant între straturile pericardice. Orice proces patologic care cauzează inflamație pericardică crește cantitatea de lichid, cauzând epanșament pericardic

(exudat). Mecanisme alternative care cauzează lichid pericardic includ reabsorbția redusă în urma creșterii presiunii venoase sistemice, așa cum se observă în IC congestivă sau hipertensiune pulmonară (transudat) sau, alternativ, drenaj limfatic redus.⁶¹² Regimul de presiuni în epicard și cavitatea pericardică este ilustrat în Supliment online, *Figura S4*.

11.7.1. Clasificare și etiologie

Incidența și prevalența raportate ale lichidului pericardic în țările dezvoltate sunt estimate la 3% și respectiv 6%–9%, pe baza înregistrărilor din laboratoarele de ecocardiografie.⁶¹³ Efuziunea pericardică a fost detectată la 14% dintre subiecți într-un registru prospectiv de pacienți consecutivi care au fost investigați prin CT toracic.¹⁹⁸

Clasificarea lichidului pericardic este ilustrată în Tabelul 10. Ecocardiografia oferă o evaluare semicantitativă a lichidului, care este utilă pentru estimarea riscului de a avea o etiologie non-idiopatică și de complicații (vezi Supliment online, *Figura S5*).¹⁰⁵ În ultimele trei decenii, șase sondaje majore au fost publicate privind caracteristicile lichidului pericardic în cantitate moderată până la mare (vezi Supliment online, *Tabelul S13*).^{556,614–618} Conform acestor serii, multe cazuri rămân idiopatice în țările dezvoltate (până la 50%), în timp ce etiologiile suplimentare includ cancerul (10%–32%), infecțiile (15%–30%), cauzele iatrogene (15%–20%) și bolile de țesut conjunctiv (5%–15%), în timp ce TB este cauza dominantă în țările în curs de dezvoltare (>60%), unde TB este endemică.⁵⁵⁸

11.7.2. Prezentare

O proporție semnificativă de pacienți cu lichid pericardic sunt asimptomatici, iar lichidul pericardic este o descoperire incidentală în timpul examinării de rutină. Prezentarea clinică a lichidului pericardic variază în funcție de viteza de acumulare a lichidului (vezi Supliment online, *Figura S4*). Simptomele clasice includ dispnee de efort ce progresează către ortopnee, durere toracică și senzație de plenitudine. Simptome suplimentare datorate compresiei structurilor adiacente includ greață (diafragm), disfagie (esofag), răgușeală (nerv laringian recurent) și sughiț (nerv frenic).^{118,619}

11.7.3. Diagnostic

Examenul fizic poate fi normal la pacienții fără afectare hemodinamică. Ecocardiografia este metoda diagnostică principală pentru stabilirea diagnosticului, cuantificarea epanșamentului, evaluarea efectelor hemodinamice și monitorizare. (vezi Supliment online, *Figura S5*).^{115,124} Imagistica avansată (CT și RMC) furnizează informații valoroase referitoare la inflamația locală, formațiuni existente, anomalii toracice asociate (de ex. pectus excavatum), revărsate închistate și boli sistemice.^{196,198,620} Revărsatul pericardic este frecvent asociat cu afecțiuni medicale cunoscute sau necunoscute (de ex. hipotiroidism) în până la 60% din cazuri, în special dacă revărsatul este în cantitate moderată sau mare.⁶¹⁵ O evaluare practică de rutină pentru triajul revărsatului pericardic este prezentată în *Figura 19*.

Pacienții cu revărsat pericardic, dar fără sindrom inflamator (markeri inflamatori în limite normale) au un risc crescut de etiologie neoplazică (raport de probabilitate 2,9).⁶¹⁵ În revărsatele cronice fără etiologie definită și fără markeri inflamatori, tratamentul antiinflamator empiric este inutil.^{1,621} Totodată, în revărsatele pericardice mari agravate, fără dovezi de inflamație sistemică, excluderea neoplaziei prin imagistică avansată (în principal CT) este indicată.¹⁹⁶ Proteina C reactivă trebuie măsurată înaintea pericardiocentezei, deoarece poate crește după procedură.⁶²² De remarcat - criteriile Light clasice, utilizate pentru clasificarea revărsatelor pleurale, nu trebuie aplicate revărsatelor pericardice, din cauza ratei ridicate de clasificare eronată a lichidelor drept exudate; lichidul pericardic este bogat în celule mezoteliale, proteine, albumină și lactat dehidrogenază (LDH).^{623,624}

11.7.4. Tratament

Tratamentul revărsatului pericardic este prezentat în *Figura 19*. Scopul terapiei este tratamentul etiologic. În absența inflamației

pericardice (respectiv în absența creșterii proteinei C reactive și a dovezilor imagistice de inflamație pericardică), tratamentul antiinflamator nu este recomandat. Conform datelor recente, utilitatea drenajului pericardic în revărsatele idiopatice cronice mari, asimptomatice sau oligo-simptomatice, fără dovezi de pericardită, a fost revizuită.^{49,621} Tratamentul conservator ameliorează evoluția, riscul de tamponadă cardiacă (TC) fiind de doar 2,2%/an, fără decese raportate.⁶²⁵ În plus, supraviețuirea după recurență sau complicații este semnificativ mai bună la pacienții tratați conservator, fără intervenții. Cu toate acestea, dacă pe parcursul monitorizării revărsatul pericardic devine simptomatic și se constată afectare hemodinamică la evaluarea ecocardiografică, drenajul este indicat.

11.7.5. Prognostic și monitorizare

Prognosticul revărsatului pericardic este determinat în esență de etiologie.⁶²⁶ Revărsatele moderate până la mari sunt mai frecvente în cazul etiologiilor specifice.^{105,615} În general, revărsatul pericardic trebuie considerat un marker al severității bolii subiacente.⁵⁸⁴ Revărsatele mici, idiopatice, asimptomatice au un prognostic favorabil, cu risc foarte scăzut de complicații, deși nu toate studiile prezintă rezultate concordante.⁶¹³ Acești pacienți trebuie reasigurați cu privire la caracterul benign al afecțiunii și nu trebuie să-și restricționeze activitatea fizică dacă proteina C reactivă este normală.¹¹ Monitorizarea revărsatului pericardic se bazează în principal pe evaluarea simptomelor, utilizând ecocardiografia țintită pentru a aprecia modificările de dimensiune și aspectele hemodinamice, precum și proteina C reactivă. Pacienții asimptomatici cu revărsate mici idiopatice nu necesită, în general, monitorizare specifică. La pacienții asimptomatici cu revărsate cel puțin moderate, reevaluarea bianuală este indicată, ideal în centre specializate. Aceștia trebuie instruiți să solicite consult medical în cazul apariției simptomelor, cum ar fi dispneea sau fatigabilitatea, și/sau a durerii toracice sugestive de pericardită.

11.8. Tamponada cardiacă

Tamponada cardiacă este un sindrom pericardic care apare atunci când revărsatul pericardic compromite umplerea diastolică a cordului, ducând la scăderea debitului cardiac. Volumul și distribuția revărsatului pot varia, întrucât pericardul este relativ rigid. Așadar, dacă lichidul pericardic se acumulează rapid — ca în hemopericard — limita de distensibilitate a pericardului este atinsă la volume de 200–300 mL. Pe de altă parte, revărsatele cu acumulare lentă pot atinge 1–2 L înainte de instalarea tamponadei cardiace (vezi Supliment online, *Figura S4*). Din punct de vedere fiziopatologic, tamponada cardiacă reprezintă un fenomen de tip „ultima picătură”: o creștere chiar și minimă a volumului pericardic poate declanșa sindromul, iar evacuarea unei cantități reduse de lichid prin pericardiocenteză poate aduce o ameliorare clinică importantă.¹¹⁸

Revărsatele pericardice sunt de obicei circumferențiale, dar după traumatisme sau chirurgie cardiacă pot să apară ca închistate și pot fi chiar responsabile de compresie localizată cu dezvoltarea tamponadei cardiace.

11.8.1. Prezentare clinică

Beck a identificat o triadă de semne constând din hipotensiune arterială, presiune venoasă jugulară (JVP) crescută și zgomote cardiace asurzite.^{118,619}

Această triadă a fost identificată clasic în „tamponada chirurgicală”, cu tamponadă cardiacă acută prin hemoragie intrapericardică datorată traumatismului sau rupturii miocardice/aortice. Triada Beck poate lipsi la pacienții cu „tamponadă medicală”, cu acumulare lentă a lichidului pericardic. Tamponada cardiacă acută este de obicei asociată cu tahicardie și tensiune arterială scăzută (<90 mmHg), pe de altă parte, tensiunea arterială este doar ușor redusă în tamponada subacută/ cronică.^{118,619} La examenul fizic, semnele clasice includ turgescența venelor jugulare cu JVP crescută, pulsul paradoxus și diminuarea zgomotelor cardiace. Pulsul paradoxus este definit ca o reducere inspiratorie

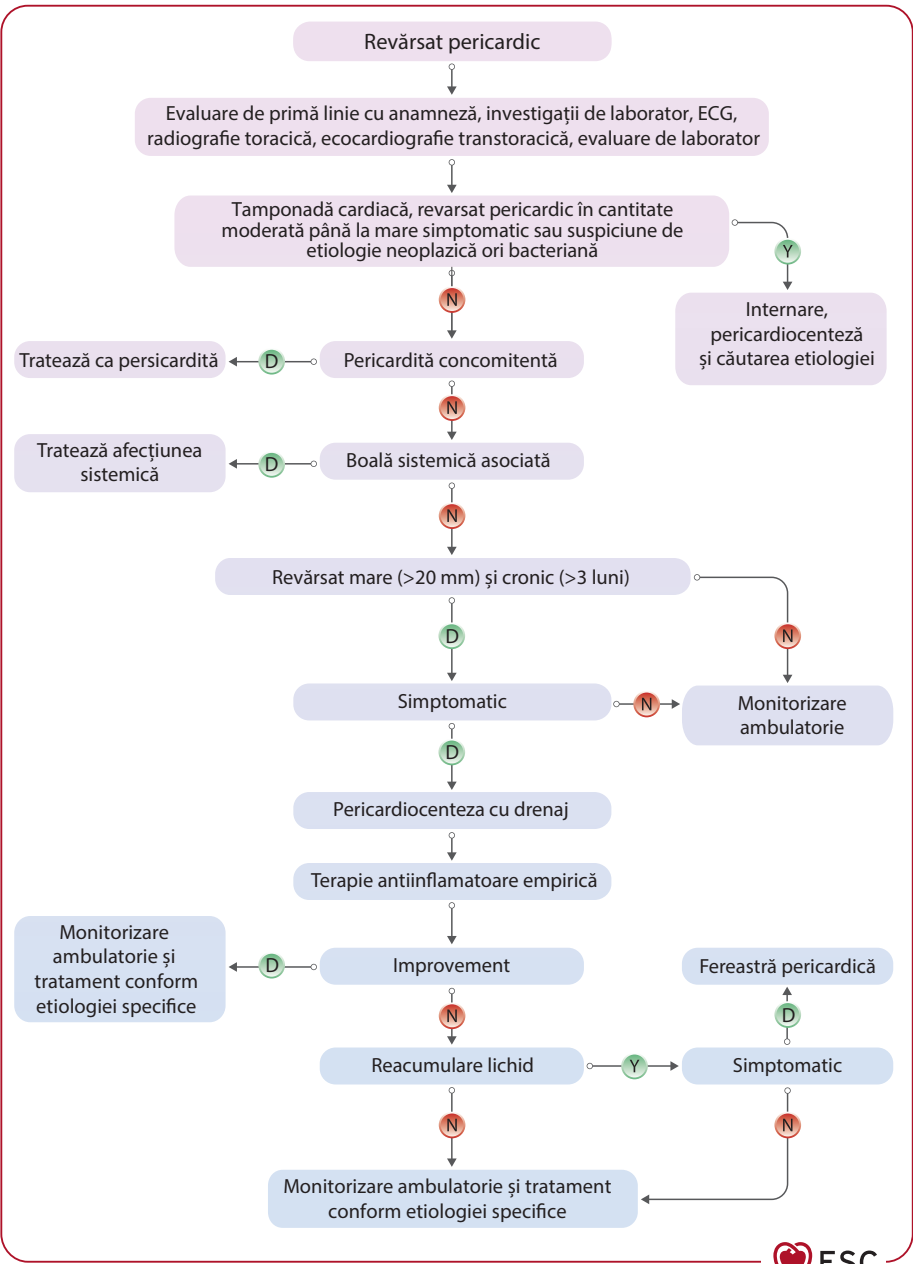


Figura 19 Triajul și managementul revărsatului pericardic. ECG, electrocardiogramă.

a tensiunii arteriale sistolice cu cel puțin 10 mmHg.^{118,619} Pulsus paradoxus apare ca urmare a interdependenței ventriculare exagerate care survine în tamponada cardiacă, când volumul global al ventriculilor nu mai poate crește, iar orice modificare de volum pe o parte a inimii determină modificări opuse pe cealaltă parte. Pe ECG pacientul prezintă de obicei tahicardie, microvoltaj QRS și alternanță electrică, din cauza efectului de amortizare al lichidului pericardic și a mișcării oscilatorii a cordului.^{118,619}

11.8.2. Etiologie și diagnostic

Tamponada cardiacă prezintă aceeași etiologie ca revărsatul

pericardic. În practica clinică, cele mai frecvente etiologii includ: neoplaziile, tuberculoza (TB), infecțiile purulente, traumatisme, complicațiile iatrogene ale intervențiilor cardiovasculare (de ex. ablație de aritmii, implantare de dispozitive, PCIS), sindromul aortic acut, bolile inflamatorii sistemice și insuficiența renală.¹¹⁸ În contextul pericarditei acute cu etiologie virală sau idiopatică, tamponada cardiacă este rară (1–2% din cazuri) și mai frecventă în pericarditele cu etiologie non-idiopatică (20%).³⁴⁷ Diagnosticul tamponadei cardiace este un diagnostic clinic bazat pe combinația dintre istoric clinic sugestiv, simptome, semne și confirmarea imagistică prin ecocardiografie (Tabelul 17).¹¹⁸

Tabelul 17 Semne ecocardiografice ale tamponadei cardiace

Parametru ecocardiografic	Sensibilitate	Specificitate
Revărsat pericardic mare cu cord oscilant („în pendul”)	n.d.	n.d.
Colaps diastolic al atriului drept (AD)	50%–100%	33%–100%
Durata colapsului diastolic al AD ca raport față de durata ciclului cardiac >0,34	>90%	100%
Colaps diastolic al ventriculului drept (VD)	48%–100%	72%–100%
Variații respiratorii ale vitezei unde E mitrale >25%–30%, vitezei unde E tricuspideene >40%–60%	n.d.	n.d.
Vena cavă inferioară pletoică (dilatată >20 mm și reducere <50% a diametrului cu fazele respiratorii), precum și dilatarea venelor suprahepatice	97%	40%

n.d., nu este disponibil; AD, atriu drept; VD, ventricul drept.

Diagnosticul tamponadei cardiace identifică pacienții cu risc crescut de complicații pe parcursul monitorizării și cu probabilitate ridicată de etiologie non-virală. Pacienții trebuie internați pentru tratament și monitorizare.^{1,105}

Tratamentul definitiv este pericardiocenteza, care trebuie efectuată urgent în funcție de tabloul clinic.

11.8.3. Tratament

Tratamentul tamponadei cardiace constă în drenajul lichidului pericardic, preferabil prin pericardiocenteză cu ac sub ghidaj ecocardiografic sau fluoroscopic, și trebuie efectuat fără întârziere la pacienții instabili. Alternativ, drenajul se realizează pe cale chirurgicală, în special în situații cum ar fi pericardita purulentă sau urgențele cu sângerare intrapericardică.

Pericardiocenteza trebuie efectuată de operatori experimentați, formați/ certificați în managementul pacientului cu afecțiuni cardiovasculare acute, și implică un risc variabil de complicații de 4%–10%, în funcție de tipul de monitorizare, experiența operatorului și contextul clinic (urgentă imediată, urgentă sau electivă). Cele mai frecvente complicații includ aritmii, puncționarea unei artere coronare sau a cavităților cardiace, hemotorax, pneumotorax, pneumopericard și leziuni hepatice.¹ Ventilația mecanică cu presiune pozitivă a căilor aeriene trebuie evitată în tamponada cardiacă. De asemenea, terapia diuretică trebuie evitată, iar administrarea temporară de fluide poate fi utilă pentru stabilizarea pacientului în așteptarea pericardiocentezei urgente.

11.8.4. Evoluție și prognostic

Prognosticul tamponadei cardiace este determinat în esență de etiologie. Tamponada cardiacă la pacienții cu cancer și afectare metastatică a pericardului are un prognostic nefavorabil pe termen scurt, reprezentând un semn al bolii avansate. Prin contrast, pacienții cu tamponadă cardiacă și un diagnostic final de pericardită idiopatică au, în general, un prognostic bun pe termen lung.^{1,105}

11.9. Constricția pericardică și pericardita constrictivă (calcificată și necalcificată)

11.9.1. Introducere

Constricția pericardică este o afecțiune cronică în care pericardul — de obicei îngroșat, fibrosat și frecvent calcificat — restricționează umplerea diastolică a inimii. Pericardita constrictivă desemnează constricția care apare în contextul unei pericardite.^{114,119,347} Riscul de progresie spre constricție variază în funcție de etiologie: este

ridicat în pericardita bacteriană (20%–30%), mai ales în formele purulente, intermediar în pericardita imun-mediată și în afecțiunile neoplazice pericardice (2%–5%) și scăzut în pericardita virală sau idiopatică (<1%).³⁴⁷ Au fost raportate cazuri de pericardită constrictivă dezvoltată după pericardectomie, în special când aceasta a fost parțială.^{627–630} În țările dezvoltate, cele mai frecvente cauze raportate sunt: virală sau idiopatică (42%–49%); post-chirurgie cardiacă (11%–37%); post-radioterapie, predominant pentru cancer mamar sau boala Hodgkin (9%–31%); tulburări ale țesutului conjunctiv (3%–7%); cauze post-infecțioase (pericardită purulentă sau tuberculoasă, 3%–6%); și cauze diverse (<10%). Tuberculoza reprezintă principala cauză de pericardită constrictivă în țările în curs de dezvoltare.^{630,631}

11.9.2. Prezentare clinică

Prezentarea clinică clasică cuprinde semne și simptome de insuficiență cardiacă dreaptă cu funcție biventriculară păstrată, în absența unei boli miocardice anterioare sau concomitente. Pericardita inflamatorie subacută/ cronică poate evolua spre pericardită constrictivă, iar durata progresiei de la inflamația pericardică inițială până la instalarea constricției este variabilă.³⁴⁷ Disfuncția sistolică secundară fibrozei miocardice poate agrava afectarea hemodinamică în cazurile mai avansate.

Totuși, în până la 20% din cazuri constricția poate apărea în prezența unei grosimi pericardice normale, în timp ce formele avansate și clasice asociază de regulă îngroșare pericardică marcată și calcificări.¹¹⁹

11.9.3. Diagnostic

Diagnosticul se stabilește prin metode imagistice multimodale, precum ecocardiografie, CT și RMC (Figura 13). Cateterismul cardiac trebuie luat în considerare numai dacă metodele imagistice multimodale non-invasive sunt neconcludente.^{115,124,632,633} Clinica Mayo a propus criterii specifice, bazate pe ecocardiografie, pentru diagnosticul pericarditei constrictive, confirmate ulterior de alte centre. Acestea includ prezența mișcării paradoxale septale sau a deplasării septului interventricular, cu fie o viteză e' medială >8 cm/s, fie un raport al inversării expiratorii a fluxului diastolic din venele hepatice >0,78 (sensibilitate 87%, specificitate 91%; specificitatea poate crește la 97% dacă toate criteriile sunt prezente, cu o reducere corespunzătoare a sensibilității la 64%). De asemenea, la acești pacienți poate fi înregistrată o variație respiratorie a unde E mitrale >25% / tricuspideene >40%.^{632,634} (vezi Supliment online, Figura S1, S5, și Tabel S14). Principalele sindroame constrictive raportate sunt prezentate în Tabelul 18.

11.9.4. Tratament

Terapia medicamentoasă este luată în considerare pentru etiologii specifice, cum ar fi tuberculoza, pentru a preveni progresia spre constricție.⁵⁵⁸ Medicamentele antituberculoase pot reduce semnificativ riscul de constricție de la >80% la <10%.⁵⁶⁹ Terapia antiinflamatorie poate contribui la dispariția constricției tranzitorii în 10%–20% din cazurile de pericardită acută.^{121,122} În astfel de cazuri, pentru identificarea pacienților cu forme potențial reversibile de constricție, pericardita trebuie exclusă prin evaluarea markerilor de inflamație (de ex. proteina C reactivă) sau prin identificarea dovezilor imagistice de inflamație pericardică (de ex. edem pericardic și/sau LGE la RMC).

În cazurile avansate, terapia medicamentoasă are rol de suport în controlul simptomelor de congestie, dar intervenția chirurgicală nu trebuie amânată, deoarece efectuarea precoce poate îmbunătăți prognosticul.

Pericardectomia reprezintă tratamentul standard pentru constricția cronică simptomatică fără inflamație activă sau care nu răspunde la terapia antiinflamatorie (vezi Secțiunea 6.4.2). O abordare prudentă este necesară în stadiile incipiente sau mai avansate, în boala indusă de radioterapie, în cazul disfuncției sistolice severe sau a bolii renale avansate. Pericardectomia radicală, mai

Tabelul 18 Definiții și tratamentul principalelor sindroame pericardice constrictive

Sindrom	Definiție	Tratament
Constricție tranzitorie (d.d. pericardită constrictivă permanentă, CMP restrictivă)	Tablou reversibil de constricție după recuperare spontană sau terapie antiinflamatorie	Tratament antiinflamator empiric pe o durată de 3–6 luni
Pericardită efuziv-constrictivă (d.d. tamponadă cardiacă, pericardită constrictivă)	Persistența presiunii în atriu drept la valori >50% din valoarea inițială sau >10 mmHg după pericardiocenteză Diagnosticul poate fi stabilit și prin imagistică non-invazivă	Pericardiocenteză urmată de terapie medicamentoasă Intervenție chirurgicală în cazurile persistente
Constricție cronică (d.d. constricție tranzitorie, CMP restrictivă)	Constricție persistentă după 3–6 luni	Pericardectomie radicală; terapie medicamentoasă pentru cazurile avansate sau cu risc chirurgical crescut sau forme mixte cu afectare miocardică

CMP, cardiomiopatie; d.d., diagnostic diferențial.

degrabă decât pericardectomia anterioară de la un nerv frenic la celălalt, este necesară pentru cele mai bune rezultate.^{311,635–637}

În general, pericardectomia a fost considerată o intervenție chirurgicală cu risc crescut, cu o mortalitate operatorie de 6%–10%. Totuși, studii recente arată rezultate mai bune ale intervenției chirurgicale precoce în centrele cu volum mare de cazuri. Riscul este legat de etiologie și de comorbidități. Cauzele idiopatice au cel mai scăzut risc, de <1,5%.^{638–640}

Tabel de recomandări 24 — Recomandări pentru pericardita constrictivă (vezi Tabel de dovezi 24)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Diagnostic		
Imagistica multimodală este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de pericardită constrictivă, pentru stabilirea diagnosticului și evaluarea îngroșării pericardice, calcificărilor și inflamației active. ⁶³²	I	C
Cateterismul cardiac pentru evaluare hemodinamică ar trebui luat în considerare la pacienții cu suspiciune de pericardită constrictivă atunci când imagistica multimodală non-invazivă este neconcludentă. ⁶³³	Ila	C
Tratament		
Terapia antiinflamatorie este recomandată la pacienții stabili hemodinamici cu un diagnostic tranzitoriu sau nou de constricție, cu evidența concomitentă a inflamației pericardice ^c , pentru a preveni progresia spre constricție și a evita pericardectomia. ^{122,123}	I	C
Pericardectomia este recomandată la pacienții cu constricție permanentă, dacă nu există inflamație activă sau dacă tratamentul antiinflamator nu a avut succes după 3–6 luni. ^{635,636}	I	C

RMC, rezonanță magnetică cardiovasculară
^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență
^ccreșterea proteinei C reactive sau RMC.

11.10. Pericardita efuziv-constrictivă

11.10.1. Introducere

În pericardita efuziv-constrictivă (PEC), lichidul pericardic coexistă cu un pericard cicatrizat care exercită o presiune crescută asupra cavităților cardiace, restricționând volumele și generând tabloul clinic de tamponadă cardiacă.^{116,117} Din punct de vedere hemodinamic,

PEC este definită clasic prin persistența presiunii în atriu drept la valori peste 50% din nivelul inițial sau peste 10 mmHg după pericardiocenteză.¹¹⁷ Imagistica multimodală modernă permite diagnosticul non-invaziv fără cateterism cardiac.

11.10.2. Etiologie

Datele disponibile despre PEC sunt limitate; afecțiunea pare a fi mai frecventă în țările în curs de dezvoltare.¹¹⁷ În țările dezvoltate predomină cazurile idiopatice, în timp ce în țările în curs de dezvoltare principala cauză este tuberculoza. Alte cauze raportate sunt: neoplazia, radioterapia, chimioterapia, infecțiile (în principal TB și tipul purulent) și boala pericardică postoperatorie.⁶⁴¹

11.10.3. Prezentare clinică

Pacienții cu PEC prezintă de regulă manifestări clinice de pericardită constrictivă, de tamponadă cardiacă sau o combinație a celor două. La pacienții cu aparentă tamponadă cardiacă necomplicată, diagnosticul de PEC devine evident de obicei în timpul pericardiocentezei.¹¹⁷ Regurgitarea tricuspidiană sau insuficiența cardiacă dreaptă pot menține presiunea în atriu drept la valori crescute chiar și după o pericardiocenteză eficientă.

11.10.4. Diagnostic

Pentru diagnosticul PEC, imagistica non-invazivă poate fi valoroasă.⁶⁴¹ Îngroșarea stratului epicardic-pericardic este responsabilă de componenta constrictivă. După pericardiocenteza pentru tamponadă cardiacă, pot fi identificate semne de constricție la examinarea Doppler.¹²⁴ Fără monitorizare hemodinamică, PEC poate fi suspectată și la ecocardiografie și RMC (a se vedea datele suplimentare online, Tabelul S14). Rezonanța magnetică cardiovasculară poate furniza informații utile, în special în diferențierea constricției de cardiomiopatia restrictivă (Tabelul S14). Interdependența ventriculară și mișcarea paradoxală septală pot fi evaluate cu precizie prin ecocardiografie și/sau RMC în secvențe-cine în timp real.¹¹⁵

Semnele Echo-Doppler sugestive pentru constricție efuzivă pot fi identificate încă dinainte de pericardiocenteză.^{116,124} În prezent, diagnosticul poate fi stabilit prin imagistică multimodală fără cateterism cardiac.

11.10.5. Tratament

Pericardita efuziv-constrictivă se rezolvă frecvent spontan sau răspunde la terapia antiinflamatorie atunci când există dovezi de constricție tranzitorie.⁶⁴¹ În cazurile refractare este necesară pericardectomia viscerală, întrucât stratul epicardic este cel responsabil de constricție. Componenta viscerală a intervenției presupune disecția meticuloasă a numeroase fragmente mici, până la restabilirea motilității ventriculare. Pericardectomia pentru pericardita constrictivă trebuie efectuată exclusiv în centre pericardice cu experiență și competență în acest domeniu.

12. Aspecte legate de vârstă și sex în sindromul miopericardic inflamator

12.1. Distribuția pe sexe

Miocardita acută afectează preponderent bărbații (75%–84%).^{17,28,73,78,642} În schimb, în formele fulminante distribuția pe sexe este aproape egală (46% femei).^{56,75,643} În pericardită, diferențele între sexe sunt mai puțin pronunțate, unele studii arătând o prevalență ușoară la bărbați de 59% în pericardita acută.³⁷ Bărbații cu vârste cuprinse între 16–65 ani au un risc mai mare de pericardită (risc relativ 2.02) decât femeile. Pe de altă parte, probabilitatea de recurență a pericarditei este mai mare la femei (HR 1.67), probabil din cauza frecvenței mai mari a cauzelor specifice (de ex. boli autoimune).¹⁰⁵

12.2. Pacienți pediatrici

12.2.1. Miocardita

Incidența anuală a miocarditei în copilărie este între 1 și 2 cazuri la 100 000 de copii.^{21,644,645} La copiii cu vârsta sub 6 ani, distribuția pe sexe este echilibrată, aproximativ 50%–50%,²⁰ însă băieții au o incidență semnificativ mai mare la vârstele de 6 până la 15 ani.²¹

Abordarea diagnostică propusă la adulți se aplică și copiilor, inclusiv RMC (de exemplu, în registrul MYKKE).⁶⁴⁶

Există date contradictorii privind ratele de complicații ale biopsiei endomiocardice la copii, unele studii raportând o incidență a complicațiilor similară cu cea la adulți, în jur de 5%, în principal pentru prelevările din ventriculul drept.^{40,63} Trebuie acordată o atenție deosebită copiilor cu vârsta sub 1 an și biopsiilor din ventriculul stâng, pentru care ratele raportate ale complicațiilor pot ajunge până la 30%.²¹³

În particular, copiii foarte mici sunt predispuși la miocardita severă. Copiii în stare critică internați în unitatea de terapie intensivă au supraviețuit în majoritate dacă au primit terapii de resursă de înalt nivel, inclusiv suport circulator mecanic.⁶⁴⁷ Într-un registru multicentric prospectiv s-a arătat că, în insuficiența cardiacă acută și miocardita fulminantă, suportul circulator mecanic, inclusiv dispozitivele de asistare ventriculară, a îmbunătățit supraviețuirea;⁶⁴⁸ rezultate similare au fost raportate și din Japonia.⁶⁴⁹

La sugari, enterovirusurile, precum Coxsackievirus, sunt întâlnite mai frecvent decât la adulți.⁶⁴⁹ O etiologie virală presupusă a fost identificată în 11%–50% dintre cazuri,^{40,63} cu o rată de deces sau transplant cardiac de 2%, similară celei la adulți.²¹ În miocardita confirmată prin biopsie, rata de transplant cardiac crește până la 7%, iar mortalitatea până la 4%–6%.⁴⁰

Terapia miocarditei la copii nu este bine definită. Într-o meta-analiză care a evaluat corticosteroizii, nu s-a observat reducerea mortalității, însă în alte studii s-a raportat o îmbunătățire semnificativă a fracției de ejeție a ventriculului stâng, asociată utilizării corticosteroizilor.^{650–652} Într-o meta-analiză care a evaluat imunoglobulinele intravenoase,⁶²⁸ nu s-a observat un beneficiu asupra supraviețuirii, rezultat susținut și de un studiu prospectiv⁶⁵³ și de un studiu multicentric de cohortă.⁶⁵⁴ În schimb, o altă meta-analiză⁶⁵⁵ în miocardita fulminantă a concluzionat că terapia cu imunoglobuline intravenoase (de obicei 1–2 g/kg administrate pe durata a 24–48 de ore) a redus semnificativ mortalitatea intraspitalicească și a îmbunătățit fracția de ejeție a ventriculului stâng.

Evaluarea genetică ar putea ajuta în viitor la diferențierea subgrupurilor de copii și la individualizarea terapiei.⁹³

12.2.2. Pericardita

La copiii cu vârsta de 12 ani sau mai puțin, incidența pericarditei acute a fost de 2.8/100 000 într-un studiu populațional din perioada 2009–2021.⁶⁴⁴ Criteriile de diagnostic (vezi Tabelul 4), etiologiile și riscul de recurență (vezi Tabelele S2 și S3) sunt similare celor

raportate la adulți (vezi Supliment online, Tabel S1). Majoritatea cazurilor pediatrice de pericardită sunt legate de sindromul post-pericardiotomie, în special după închiderea defectelor de sept atrial. Comparativ cu adulții, copiii au mai frecvent un fenotip inflamator.⁶⁵⁶ Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene în doze mari rămân baza tratamentului (vezi Supliment online, Tabel S15). Majoritatea medicilor pediatri evită aspirina. Colchicina a redus la jumătate recurențele la copii, similar cu adulții.^{656,657} Utilizarea corticosteroizilor ar trebui restricționată și mai mult decât la adulți, deoarece reacțiile adverse (inclusiv striuri cutanate și afectarea creșterii) sunt deosebit de dăunătoare la copii aflați în creștere. Agenții anti-interleukină 1 au fost utilizați pentru prima dată la copii cu boli autoinflamatorii și ulterior adoptați în pericardita recurentă, reprezentând o opțiune terapeutică nouă, mai ales la pacienții dependenți de corticosteroizi. Totuși, este adesea dificilă întreruperea acestor medicamente după obținerea remisiunii clinice; de exemplu, într-un studiu, doar 15% dintre copii au reușit să oprească agenții anti-IL-1 după un o perioadă medie de urmărire de 2,6 ani.⁶⁵⁸ Au fost incluși foarte puțini pacienți pediatrici în studii randomizate care au evaluat anakinra și riloncept.^{283,284}

12.3. Sarcina, alăptarea și aspecte re-productive

Există foarte puține dovezi publicate pe acest subiect. Sunt disponibile doar raportări de caz pentru miocardita^{659–663} și o serie de cazuri care descrie femei gravide cu pericardită recurentă.⁶⁶⁴ Miocardita asociată sarcinii este descrisă în Secțiunea 9.7. Revărsatul pericardic este cea mai frecventă manifestare a bolilor pericardice în timpul sarcinii. Revărsatele pericardice din sarcină sunt de obicei benigne, ușoare sau moderate și bine tolerate, cu rezoluție spontană după naștere; nu este necesar un tratament specific în astfel de cazuri. Totuși, efuziunea pericardică poate fi asociată cu preeclampsia.⁶⁶⁵ Pericardita acută este a doua cea mai frecventă afecțiune. Consilierea preconcepțională este esențială la femeile de vârstă fertilă cu pericardită recurentă sau cu antecedente de miocardită. În aceste situații, sarcina ar trebui planificată într-o fază de remisiune a bolii, iar terapia ar trebui reevaluată. Evaluarea preconcepțională ar trebui să includă o evaluare multidisciplinară. Ecocardiografia este metoda imagistică preferată, iar radiografia, CT și RMC pot fi utilizate în cazuri selecționate.⁶⁶⁶

La pacienții cu SIMP, nașterea vaginală nu este exclusă în cazurile necomplicate, în timp ce operația de cezariană poate fi necesară în prezența instabilității hemodinamice.⁶⁶⁶ Este recomandată urmărirea adecvată cu o echipă multidisciplinară cu experiență în domeniu pe durata sarcinii, pentru a asigura rezultate materne și fetale bune.

Aspirina în doză mare sau medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene, precum ibuprofenul și indometacinul, pot fi utilizate până la săptămâna 20 de gestație. Corticosteroizii în doză minimă eficientă pot fi administrați la pacientele cu pericardită activă pe durata sarcinii împreună cu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene, iar în cazuri selecționate și colchicină. Azatioprina și imunoglobulinele intravenoase sunt compatibile cu sarcina și alăptarea. Toate aceste medicamente, cu excepția aspirinei în doză mare, pot fi utilizate în timpul alăptării. Colchicina este compatibilă cu sarcina și alăptarea și poate fi continuată pe toată durata sarcinii pentru prevenirea recurențelor.^{664,667–669} Utilizarea blocanților de IL-1 în sarcină este controversată. Datele disponibile din literatură par încurajatoare; totuși, studiile relevante sunt puține și retrospective. În pofida dovezilor limitate, anakinra poate fi continuată pe durata concepției, sarcinii și alăptării la femeile cu boli reumatice și musculo-scheletale care nu pot utiliza terapii alternative.^{668–670} Detalii privind dozele acestor medicamente pot fi găsite în Supliment online, Tabel S16.

Nu există limitări specifice pentru bărbații cu pericardită care planifică să aibă copii, deoarece pot continua terapia în siguranță.^{667,668}

Tabel de recomandări 25 – Recomandări pentru sarcină, alăptare și aspecte reproductive (vezi Tabel de dovezi 25)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Consilierea preconcepțională este recomandată la femeile cu pericardită recurentă sau miocardită, pentru evaluarea activității bolii și pentru revizuirea terapiei.	I	C
Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene ar trebui luate în considerare la gravidele cu pericardită până la săptămâna 20 de gestație pentru tratamentul unei evoluții persistente sau recurente. ⁶⁶⁴	Ila	C
Terapiile antiinflamatorii ar trebui luate în considerare la paciențele cu pericardită în perioada alăptării pentru tratamentul și prevenirea pericarditei, cu ajustarea momentului administrării pentru reducerea expunerii sugarului alăptat.	Ila	C
În timpul sarcinii și alăptării, corticosteroizii în doza minimă eficientă (preferabil până la 20 mg prednison pe zi) ar trebui luați în considerare la paciențele cu pericardită activă, în ciuda medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (dacă este fezabil), pentru prevenirea evoluției persistente sau recurente. ⁶⁶⁴	Ila	C
Colchicina ar putea fi luată în considerare la gravidele cu pericardită, în special la paciențele care primesc deja acest medicament, pentru prevenirea recurențelor.	Ilb	C
Anakinra ar putea fi luată în considerare pe durata sarcinii și alăptării la paciențele gravide cu pericardită recurentă care nu pot utiliza terapii alternative, pentru prevenirea evoluției persistente sau recurente.	Ilb	C

^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență

12.4. Vârștnicii

Miocardita este mai prevalentă la tineri, cu vârsta mediană între 20 și 40 de ani.^{28,55,63,73} Într-un studiu suedez, 64% dintre pacienți aveau vârsta sub 50 de ani. În acest studiu, insuficiența cardiacă și cardiomiopatia dilatativă, precum și decesele, au apărut mai frecvent la pacienții cu vârsta peste 50 de ani.¹⁷ Miocardita la vârstnici este probabil mai frecvent legată de medicamente, de exemplu ICI^{28,495} și clozapină.⁵⁰⁸ Diferențele legate de vârstă și sex au fost evaluate în două studii în pericardita acută și într-un studiu în pericardita recurentă.^{45,102,671} În aceste studii, pacienții vârstnici au prezentat mai rar durere toracică, febră, supradenivelare de segment ST și depresie de segment PR. Au avut valori mai mici ale proteinei C reactive, însă dispneea, fibrilația atrială și revărsatul pericardic au fost mai frecvente. În plus, au primit mai frecvent glucocorticoizi și au avut un risc mai mic de recurențe comparativ cu pacienții mai tineri. La vârstnici, complianța la terapie poate fi problematică din cauza afecțiilor cognitive și a comorbidităților, însă cel mai puternic predictor al neaderenței este numărul de medicamente.⁶⁷² Medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene trebuie utilizate cu prudență; dozele trebuie ajustate (de exemplu, doza de colchicină ar trebui înjumătățită în unele cazuri), iar evaluarea afecțiilor renale și a interacțiunilor medicamentoase trebuie avută în vedere.

12.5. Activitatea fizică în sindromul inflamator miopericardic

Pacienții cu (SIMP) activ sunt sfătuiți să restricționeze activitatea fizică. A fost propus faptul că exercițiul fizic poate agrava inflamația miocardică și pericardică prin mai multe mecanisme, inclusiv un proces mediat de tahicardie. Importanța controlului frecvenței cardiace este confirmată de studii observaționale, în care utilizarea empirică a beta-blocantelor pentru controlul frecvenței cardiace la pacienții cu pericardită a îmbunătățit controlul simptomelor.²⁷⁴ Recomandările anterioare au făcut distincție între sportivi și nesportivi, propunând intervale arbitrare de abținere de la 3 la 6 luni. Grupul de lucru recomandă o abordare individualizată, bazată pe timpii de remisiune. Remisiunea clinică completă ar trebui considerată la sportivi și nesportivi atunci când se obține normalizarea simptomelor, biomarkerilor și a imagisticii.

În faza acută a miocarditei, pacienții sunt sfătuiți să se odihnească complet, deoarece exercițiul fizic a fost asociat cu aritmii și moarte subită cardiacă. Pentru a asigura rezoluția bolii, recuperarea ar trebui monitorizată, incluzând evaluare clinică, controlul ritmului, analize de laborator și imagistică multimodală (vezi Tabelul 15). Prescripția reluării exercițiului fizic ar trebui efectuată personalizat, în funcție de pacient (sportivi, nesportivi) și de tipul de exercițiu.

12.5.1. Efectul asupra sănătății mentale al restricționării exercițiului fizic

Restricția exercițiului fizic poate afecta sănătatea mentală a pacientului, în special la copii și adulți tineri. Aceasta poate conduce la frustrare, tristețe și depresie. Revenirea la exercițiu ar trebui abordată prin decizie partajată, luând în considerare raportul risc-beneficiu în cazul individual.

Tabel de recomandări 26 — Recomandări pentru activitate fizică și miocardită/ pericardită (vezi Tabel de dovezi 26)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Restricția exercițiului fizic până la remisie, pentru cel puțin 1 lună, este recomandată la sportivi și nesportivi după SIMP, utilizând o abordare individualizată pentru a accelera recuperarea.	I	C

^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență

12.6. Echipe multidisciplinare pentru managementul sindromului miopericardic inflamator

Este recomandată existența unei echipe multidisciplinare pentru cazurile cu risc înalt de sindromul inflamator miopericardic. Echipa ar trebui să fie compusă dintr-un cardiolog clinician, un specialist în imagistica prin RMC cu expertiză în sindromul miopericardic inflamator, un patolog cu expertiză în bolile cardiovasculare și, în plus, în funcție de caz, un reumatolog (sau imunolog clinician), un specialist în boli infecțioase, un genetician (sau un cardiolog cu expertiză în genetică), cardiologi intervenționiști (inclusiv electrofiziologi) și un medic de terapie intensivă cardiacă. Un chirurg cardiac poate fi implicat ulterior dacă se anticipează decizii intervenționale sau chirurgicale. Detalii suplimentare sunt prezentate în Figura 20. Este de importanță majoră ca medicii să-și dezvolte competențele și abilitățile în sindromul miopericardic inflamator pentru a permite diagnostic și terapie în timp util, deoarece formele mixte sunt frecvente în practica clinică. Implicarea pacientului este importantă, în special atunci când dovezile sunt limitate, pentru a susține decizia partajată.^{375,673,674}

Tabel de recomandări 27 — Recomandări pentru echipe multidisciplinare în sindroamele miopericardice (vezi Tabel de dovezi 27)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
O discuție a echipei multidisciplinare într-un centru de referință este recomandată la pacienții cu SIMP cu risc înalt/complicat, pentru a oferi o abordare adaptată pacientului.	I	C

^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență
SIMP, sindrom inflamator miopericardic

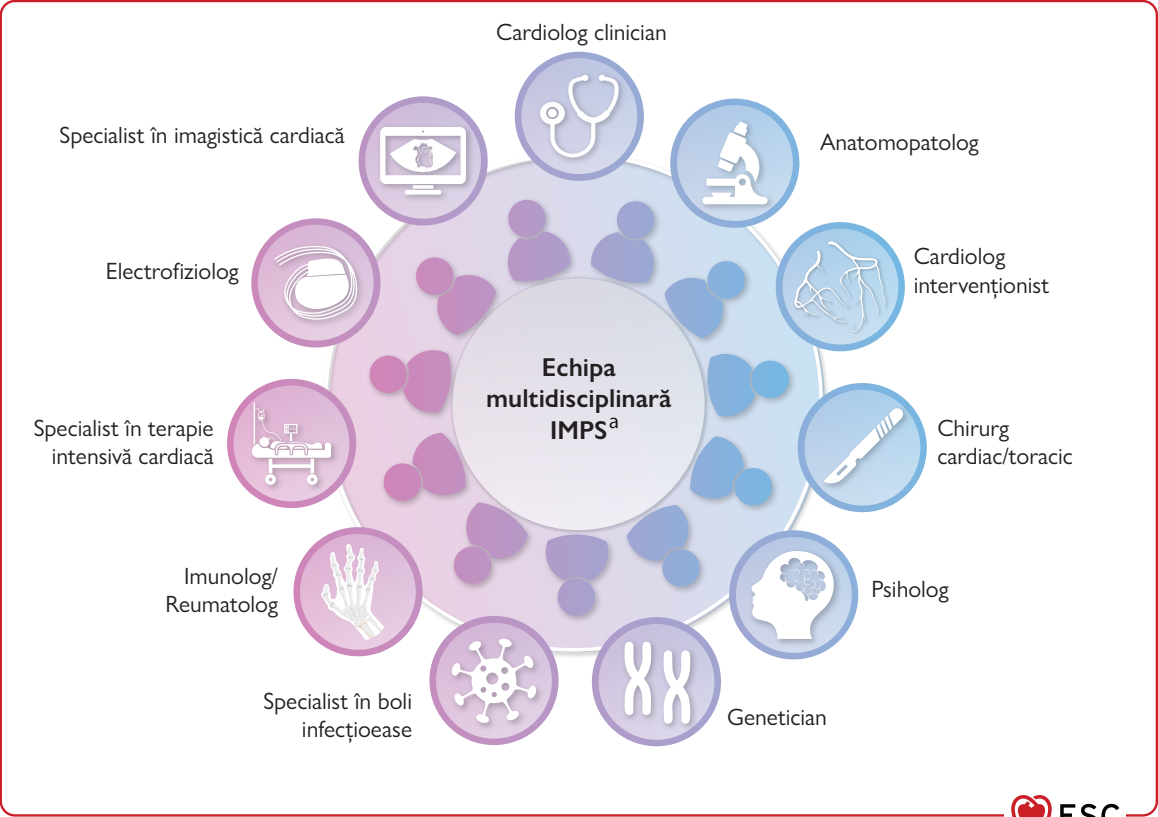


Figura 20. Echipe multidisciplinare pentru sindromul inflamator miopericardic. ^aEchipă completă adaptată cazului specific

13. Recomandări pentru pacienți

Educația specifică a pacientului este obligatorie la pacienții cu SIMP. Recomandările ar trebui să abordeze cauzele, rațiunea tratamentului, posibilele complicații și evoluția. Sindromul inflamator miopericardic afectează pacienți tineri și poate afecta sever calitatea vieții. Trebuie furnizate recomandări specifice privind necesitatea repausului în faza acută a bolii și momentul revenirii la activitate fizică și la muncă, precum și beneficiile și riscurile asociate terapiilor imunosupresoare sau imunomodulatoare adaptate și momentul în care pacientul trebuie să contacteze echipa multidisciplinară. Recomandările trebuie adaptate situației sociale specifice. Trebuie utilizat un limbaj adecvat, ținând cont de nivelul educațional al pacientului. Clarificarea prin imagini este preferabilă. Trebuie evitată amplificarea inutilă a anxietății. Descrieri și recomandări suplimentare pentru pacienți

sunt disponibile în Supliment online, Secțiunea 8, Figura S6 și Tabelul S17. A fost elaborat un document separat dedicat pacienților.

14. Centre terțiare de referință pentru sindromul inflamator miopericardic: caracteristici și volum de activitate

14.1. Centre terțiare

Centrele terțiare de excelență sunt unități medicale extinse și recunoscute, care includ departamente de cardiologie specializate,

echipate pentru a gestiona pacienți cu sindromul inflamator miopercardic. Instituțiile de referință sunt recunoscute pentru expertiza cardiovasculară și gestionează adesea pacienți cu boală complexă.⁶⁷⁴ Astfel de centre au expertiză semnificativă în diagnosticul și tratamentul miocarditei și pericarditei și sunt implicate activ în cercetare. Ele ar trebui să reprezinte centrul de referință de elecție pentru cazurile complicate care nu pot fi gestionate de centre regionale. Centrele de referință pentru biopsia endomiocardică, destinate investigării aprofundate a probelor, inclusiv imunohistochimie și testare moleculară, ar trebui identificate la nivel regional sau național.

14.2. Sindromul inflamator miopercardic în centre regionale

Majoritatea cazurilor necomplicate pot fi gestionate de centre regionale și, în funcție de sistemele de sănătate, în departamente ambulatorii. Factorul crucial este însă expertiza locală. În același timp, pacienții cu pericardită sau miocardită mai severă pot necesita tratament într-un spital sau într-un centru terțiar de referință care dispune de capacitate avansată de imagistică multimodală și acces la noi agenți terapeutici.⁶⁷⁴

14.3. Modelul hub-and-spoke (centru-satelit)?

Aceste centre ar trebui să fie capabile să gestioneze toate nivelurile de îngrijire și să adopte un model hub-and-spoke. Indiferent de locul în care se acordă îngrijirea, obiectivul este menținerea comunicării și colaborării la toate nivelurile sistemului de sănătate. Modelul hub-and-spoke urmărește să faciliteze accesul pacientului la niveluri adecvate de îngrijire, să promoveze coordonarea îngrijirii și să stimuleze îmbunătățirea calității pentru toți pacienții cu SIMP.^{674,675}

14.4. Colaborare, competențe și progrese în tehnicile de imagistică

Construirea unei echipe multidisciplinare contemporane necesită cunoașterea progreselor recente în tehnicile de imagistică, precum și a strategiilor bazate pe dovezi pentru terapii medicamentoase, intervenționale și chirurgicale.^{63,674-676} Organizarea convențională a departamentelor academice sau clinice funcționează adesea în izolare, împiedicând îndeplinirea cerințelor bolilor care necesită perspective și abilitățile unui panel divers de experți. Aceste centre ar trebui să susțină o organizare comprehensivă a echipei care să încurajeze comunicarea regulată și continuă între toți membrii. Rolul centrelor terțiare conduse de medici comparativ cu cele conduse de asistente ar trebui explorat suplimentar,^{674,675} având în vedere numărul și complexitatea în creștere a acestor pacienți și utilitatea monitorizării markerilor inflamatori și a evaluărilor cardiace seriate, inclusiv în ambulator.

15. Mesaje cheie

Recunoașterea întregului spectru al SIMP este în creștere în comunitatea medicală. Aceasta se bazează pe o înțelegere mai profundă care conduce la o evaluare mai sistematică, precum și pe mai multe date generate de studii prospective. Deși aceste entități sunt investigate de ceva timp, pandemia COVID-19 a fost principalul factor declanșator care a crescut conștientizarea privind spectrul bolii. Tehnologiile avansate de imagistică multimodală, inclusiv RMC, permit o abordare diagnostică și terapeutică adaptată pacientului. O schimbare majoră de paradigmă diagnostică este capacitatea de a ajunge la un diagnostic clinic cert prin imagistică multimodală neinvazivă (RMC pentru miocardită), în timp ce BEM rămâne importantă în cazuri selecționate cu risc intermediar și înalt, atunci când este necesară o terapie specifică țintită, bazată pe histotipuri sau etiologii specifice.

15.1. Etiologie

Sindromul inflamator miopercardic reprezintă un spectru de boli inflamatorii cu unele etiologii comune, fie infecțioase, fie neinfecțioase, care pot afecta miocardul (miocardită) sau pericardul (pericardită) în forme izolate sau combinate (miopercardită și perimiocardită).

15.2. Prezentare clinică și diagnostic

Într-un procent mare de cazuri, miocardita și pericardita se prezintă cu durere toracică și, în general, funcție biventriculară păstrată, cu evoluție favorabilă. Pentru miocardită, formele complicate includ prezentările cu insuficiență cardiacă severă și aritmii. Totuși, și prezentările necomplicate pot dezvolta complicații amenințătoare de viață, deși mai rar, și pot necesita management rapid. Pentru pericardită, cazurile complicate includ evoluția persistentă sau recurentă. Multe cazuri cu simptome persistente pot prezenta fiziologie constrictivă, care poate fi reversibilă după terapie medicamentoasă adecvată. Diagnosticul cazurilor fără risc înalt se bazează pe evaluarea clinică, incluzând electrocardiograma și biomarkerii, cu confirmarea neinvazivă a suspiciunii clinice prin evidențierea implicării inflamatorii folosind imagistică multimodală (în principal ecocardiografie și imagistică cardiovasculară prin rezonanță magnetică). Biopsia endomiocardică este recomandată pentru cazurile cu risc intermediar și înalt, individualizat, numai atunci când rezultatele se așteaptă să modifice managementul.

15.3. Tratament

Tratamentul formelor necomplicate de SIMP este empiric, urmărind controlul simptomelor și prevenirea complicațiilor. Medicamentele antiinflamatoare și colchicina sunt utile pentru controlul durerii toracice, în timp ce terapiile suplimentare ar trebui să fie ghidate de recomandări pentru evoluțiile complicate specifice. Dacă se identifică o etiologie specifică, tratamentul ar trebui ținut către cauza specifică. În toate formele de SIMP, restricția activității fizice este recomandată în faza acută, iar revenirea la muncă și la activitate fizică trebuie individualizată în funcție de timpul până la remisiunea clinică.

15.4. Prognostic și rezultate

Prognosticul SIMP variază. Majoritatea pacienților cu prezentare prin durere toracică au o evoluție favorabilă, deși recurențele, în special în pericardită, pot afecta sever calitatea vieții și pot necesita urmărire pe termen lung. Pentru cazurile de miocardită complicate cu insuficiență cardiacă și aritmii este justificată o abordare adaptată și individualizată. Astfel de pacienți necesită urmărire pe termen lung, de obicei pe tot parcursul vieții.

15.5. Echipa multidisciplinară

Managementul pacienților cu SIMP ar trebui de obicei ghidat de o echipă multidisciplinară, adaptată pacientului. Această echipă ar trebui să includă clinicieni cu specialități diferite, toți având expertiză în bolile cardiovasculare (de exemplu experți în imagistică, anatomicopatolog, reumatolog, specialist în boli infecțioase, genetician, cardiologi intervenționiști, specialiști în terapie intensivă și chirurgi). Este de importanță majoră ca medicii să își dezvolte competențele și abilitățile fie în miocardită, fie în pericardită, pentru a permite diagnosticul și terapia în timp util pentru pacienți, deoarece formele mixte sunt frecvente în practica clinică.

16. Lacune în dovezi

Domeniul SIMP prezintă lacune importante de cunoaștere în toate aspectele, de la patogeneză la terapie. Totuși, conștientizarea în creștere a condus la apariția a numeroase studii în desfășurare. Progresele în imagistica multimodală au permis o înțelegere mai

cuprinzătoare și neinvazivă a progresiei bolii, deschizând calea către abordări adaptate pacientului. În ciuda acestor progrese, lipsesc studii prospective multicentrice de mari dimensiuni cu criterii de evaluare a rezultatului predefinite. Aceste incertitudini sunt deosebit de pronunțate în afecțiunile cronice, precum și în grupuri specifice de pacienți, cum sunt copiii, femeile de vârstă fertilă, în timpul sarcinii, femeile care alăptează și vârstnicii.

O provocare suplimentară este gestionarea revenirii la muncă și la activitate fizică, deoarece este necesară o abordare specifică pacientului, luând în considerare riscul individual. Lecțiile învățate din alte boli ar trebui să conducă la recomandări mai puțin restrictive comparativ cu sfaturile anterioare.

16.1. Miocardita

Cunoașterea despre miocardită a evoluat în ultimii ani, deoarece diferitele mecanisme sunt mai bine înțelese. Au fost investigate mai multe cauze, cum ar fi cauzele virale și toxice, inclusiv chimioterapia, precum și tulburările sistemice și au fost propuse abordări terapeutice țintite. Totuși, este necesară cercetare suplimentară asupra terapiei specifice, bazată pe abordări diagnostice avansate.

În plus, o provocare specifică pentru miocardită este legată de frecvența redusă a complicațiilor și de rata mare a remisiunii spontane. Pe această bază, studiile clinice privind terapia medicamentoasă pentru miocardită ar putea fi în prezent subdimensionate pentru a evalua beneficiul clinic al unui tratament specific, din cauza dimensiunilor mici ale eșantioanelor. În plus, multe terapii antivirale sunt utilizate în afara indicației aprobate pentru miocardită și lipsesc studii clinice controlate.

În prezent, criteriile de imunohistochimie cantitativă pentru diagnosticul de miocardită limfocitară (ML) sunt în discuție în rândul cardio-patologilor, cu scopul de a stabili criterii mai precise pentru BEM.

De asemenea, este necesară o mai bună înțelegere a rolului patogenetic și prognostic al încărcăturii virale (de exemplu, infecții virale cardiace active/ cauzatoare versus latente/ inocente – simpli martori).

Mai mult, rolul predispoziției genetice în miocardita recurentă nu este încă pe deplin clarificat. Cercetările privind rolul predispoziției genetice sunt în evoluție și pot schimba clasificarea bolii, influențând totodată căile terapeutice în viitor. Este de așteptat o creștere a condițiilor „suprapuse”, în special cardiomiopatia dilatativă (CMD) și cardiomiopatia aritmogenă de ventricul drept (ARVC), ceea ce ar putea modifica înțelegerea noastră asupra bolii în viitor.

Acest lucru înseamnă că este necesară o cercetare suplimentară privind prognosticul și stratificarea riscului de moarte subită cardiacă (MSC).

16.2. Pericardita

Există lacune semnificative de informații în ceea ce privește tratamentul individualizat și patogeniza diferitelor tipuri de pericardită, precum și în înțelegerea interacțiunii dintre fondul genetic, inflamație și mecanismele autoimune. O mai bună cunoaștere a patogenizei recurențelor ar putea, de asemenea, să ajute la dezvoltarea unor terapii mai țintite și individualizate.

Fondul genetic necesită o evaluare suplimentară în cazurile complicate, recurente, și ar putea fi util pentru elucidarea mecanismelor care duc la formele incesante/recurente. De asemenea, ar trebui luate în considerare și evaluate noi opțiuni terapeutice în cadrul studiilor clinice, pentru a explora medicamente noi destinate cazurilor mai complicate, incesante sau recurente, cu scopul de a dezvolta o abordare mai individualizată și mai eficientă pentru tratamentul pericarditei.

O problemă semnificativă de management o reprezintă tratamentul pacienților care nu răspund la colchicină și la agenții anti-IL-1, precum și cauzele imposibilității de sevrare de medicamentele necesare pentru menținerea unei remisiuni clinice stabile, cum este cazul corticosteroizilor și al agenților anti-IL-1. Sunt necesare studii suplimentare pentru a clarifica impactul pe care îl are asupra prognosticului persistența (LGE) la nivelul pericardului.

Există date limitate care să susțină momentul optim pentru reluarea muncii și a activității fizice, fiind necesare cercetări suplimentare pe acest subiect prin studii clinice sau observaționale adecvate.

17. Diferențe legate de sex

Datele publicate pe acest subiect sunt limitate. sindromul inflamator miopericardic pare să afecteze bărbații mai mult decât femeile, încă de la o vârstă tânără. Miocardita complicată cu aritmii ventriculare este mai frecventă la bărbați, în timp ce la femei o proporție relativ mai mare de cazuri se prezintă cu forme complicate comparativ cu bărbații, iar bolile autoimune sistemice sunt diagnosticate mai frecvent. Acest aspect a fost abordat în secțiunile relevante. Abordările de diagnostic sunt similare, dar trebuie acordată atenție atunci când se aplică valorile normale (de referință), în special în imagistică. Medicația trebuie adaptată la femeile de vârstă fertilă, în timpul sarcinii și pe perioada alăptării (mai multe detalii sunt specificate în secțiunile corespunzătoare).

18. Mesaje “Ce să faci” și „Ce să nu faci” din ghid

Tabelul 19 prezintă toate recomandările de clasa I și clasa III din text, împreună cu nivelul lor de evidență.

Recomandări	Clasa ^a	Nivelul ^b
Recomandări pentru evaluarea clinică a miocarditei și pericarditei		
Evaluarea clinică completă, incluzând anamneza, examenul fizic, radiografia toracică, biomarkerii, ECG și ecocardiografia, este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de miocardită și/sau pericardită pentru evaluarea diagnostică inițială.	I	C
RMC este recomandată la pacienții cu suspiciune clinică de miocardită (utilizând LLC actualizate) și/sau pericardită pentru diagnosticul non-invaziv al reacției inflamatorii.	I	B
Internarea în spital este recomandată pentru pacienții cu pericardită cu risc înalt pentru monitorizare și tratament.	I	B
Internarea în spital este recomandată pentru pacienții cu miocardită cu risc moderat până la înalt pentru monitorizare și tratament.	I	C

BEM este recomandată la pacienții cu miocardită cu risc înalt și/sau instabilitate hemodinamică și/sau la pacienții cu miocardită cu risc intermediar care nu răspund la terapia convențională, în vederea detectării unui subtip histologic specific și a evaluării prezenței genomului viral pentru tratament.	I	C
Angiografia coronariană invazivă sau CT-ul coronarian, în funcție de probabilitatea clinică, este recomandată la pacienții cu SIMP sindromul inflamator miopericardic dacă se suspectează un sindrom coronarian acut, pentru a exclude boala arterială coronariană obstructivă.	I	C
Serologia de rutină nu este recomandată la pacienții cu miocardită și/sau pericardită pentru evaluarea etiologiei virale, cu excepția hepatitei C, HIV și bolii Lyme.	III	C
Recomandări pentru testarea genetică		
Se recomandă obținerea istoricului familial, inclusiv a arborilor genealogici (pedigree) în cazurile de SIMP recurent, pentru a oferi indicii cu privire la etiologia subiacentă, a determina modelul de transmitere ereditară și pentru a identifica rudele la risc.	I	C
Recomandări pentru utilizarea imagisticii prin rezonanță magnetică cardiovasculară		
Miocardită		
RMC este recomandată la pacienții cu suspiciune de miocardită pentru a stabili un diagnostic clinic și pentru a determina cauza leziunii miocardice acute, incluzând evaluarea edemului, ischemiei și necrozei/fibrozei/cicatricilor.	I	B
RMC este recomandată pentru monitorizare cel puțin în primele 6 luni la pacienții cu miocardită pentru a identifica un proces de vindecare sau în curs de desfășurare, pentru stratificarea riscului și terapia personalizată, și pentru a permite reluarea exercițiilor fizice.	I	C
Pericardită		
RMC este recomandată la pacienții cu suspiciune de pericardită atunci când un diagnostic nu poate fi stabilit folosind criterii clinice pentru a evalua dovezile de îngroșare pericardică, edem, LGE captare tardivă de gadolinu și pentru a evalua persistența bolii în timpul monitorizării în cazuri selectate.	I	B
Recomandări pentru tomografia computerizată CT		
CT este recomandată pentru a evalua grosimea pericardului, calcificările, masele și epanșamentele pericardice închistate, precum și bolile pleuropulmonare concomitente și anomaliile toracice.	I	C
Recomandări pentru biopsia endomiocardică BEM		
BEM este recomandată la pacienții cu miocardită cu risc înalt și/sau instabilitate hemodinamică și/sau la pacienții cu miocardită cu risc intermediar care nu răspund la terapia convențională, în vederea detectării unui subtip histologic specific și a evaluării prezenței genomului viral pentru tratament.	I	C
Recomandări pentru autopsie		
Autopsia comprehensivă este recomandată la toți pacienții cu vârsta < 50 de ani cu MSC (moarte subită cardiacă) pentru a evalua prezența miocarditei acute drept cauză și pentru a detecta potențiale boli cardiace ereditare subiacente.	I	B
Păstrarea probelor adecvate pentru extracția ADN-ului și consultarea unui anatomopatolog cardiovascular sunt recomandate în cazurile de MSC, atunci când se suspectează o cauză ereditară sau cauza decesului rămâne inexplicată.	I	B
Recomandări pentru tratament în miocardită		
Managementul insuficienței cardiace		
Respectarea ghidurilor ESC pentru IC este recomandată în cazurile de miocardită cu disfuncție sistolică de VS ventricular stâng și/sau IC pentru a reduce simptomele și a îmbunătăți funcția VS.	I	C
Terapia imunosupresoare		
Utilizarea de rutină a terapiei imunosupresoare nu este recomandată în miocardita acută cu funcție VS păstrată, deoarece nu a demonstrat niciun beneficiu asupra prognosticului.	III	C
Recomandări pentru tratament în pericardită		
Colchicina este recomandată ca terapie de primă linie la pacienții cu pericardită, ca adjuvant la tratamentul cu aspirină/AINS sau corticosteroizi, pentru a reduce recurențele ulterioare.	I	A
Agente anti-IL-1 (anakinra sau riloncept) sunt recomandați pacienților cu pericardită recurentă după eșecul terapiei de primă linie și al corticosteroizilor, și celor cu o creștere a nivelurilor proteinei C-reactive, pentru a reduce recurențele și a permite oprirea corticosteroizilor.	I	A
Aspirina în doze mari sau AINS administrate împreună cu inhibitori de pompă de protoni sunt recomandate ca terapie de primă linie la pacienții cu pericardită pentru a controla simptomele și a reduce recurențele.	I	B
Corticosteroizii nu sunt recomandați ca primă opțiune de terapie pentru pacienții cu pericardită fără o indicație specifică.	III	C
Recomandări pentru tehnici intervenționale, inclusiv suport circulator în miocardită		
O discuție promptă și dedicată în cadrul Echipei de Șoc este recomandată la pacienții cu miocardită în prezența compromiterii hemodinamice, pentru a decide asupra necesității escaladării la MCS (suport circulator mecanic) și pentru a stabili un plan de management pe termen lung.	I	C

Recomandări pentru tehnici intervenționale în pericardită		
Pericardiocenteza (ghidată ecocardiografic, CT sau fluoroscopic) este recomandată pentru tamponada cardiacă, sau suspiciunea de pericardită bacteriană sau neoplazică, sau în epanșamentul pericardic simptomatic în cantitate moderată/mare în pofida terapiei medicale.	I	C
Drenajul pericardic chirurgical este recomandat la pacienții cu epanșament pericardic atunci când pericardiocenteza percutanată nu este fezabilă sau în cazul epanșamentului pericardic purulent, pentru a permite drenajul complet și a preveni constricția pericardului.	I	C
Fereastra pleuro-pericardică chirurgicală este recomandată la pacienții cu epanșament pericardic recidivant în pofida terapiei medicale.	I	C
Recomandări pentru terapia chirurgicală		
Pericardectomia chirurgicală este recomandată la pacienții cu constricție pericardică cronică sau pericardită constrictivă persistentă în pofida terapiei medicale, pentru a îmbunătăți simptomele și supraviețuirea.	I	C
Repararea valvei tricuspide este recomandată la pacienții cu constricție pericardică și regurgitare tricuspidiană severă, pentru a îmbunătăți simptomele și supraviețuirea.	I	C
Recomandări pentru managementul aritmiilor și prevenirea morții subite cardiace în miocardită		
ICD în miocardită — prevenție secundară		
Implantarea unui ICD este recomandată la pacienții cu miocardită non-activă și TV susținută cu intoleranță hemodinamică, pentru a preveni MSC.	I	C
Recomandări pentru stratificarea riscului, complicații și prognosticul sindrom inflamator miopericardic		
Monitorizarea prin evaluare clinică, biomarkeri, ECG, test de efort, monitorizare Holter-ECG, ecocardiografie și RMC cel puțin în primele 6 luni după spitalizarea inițială index este recomandată la toți pacienții cu miocardită pentru a identifica o potențială progresie sau noi factori de risc.	I	C
Monitorizarea pe termen lung este recomandată pentru pacienții cu miocardită complicată pentru a identifica o potențială progresie sau noi complicații.	I	C
Monitorizarea pe termen lung este recomandată pentru pacienții cu pericardită persistentă sau recurentă pentru a identifica o potențială progresie și noi complicații.	I	C
Recomandări pentru miocardita cu celule gigante		
BEM este recomandată la pacienții cu suspiciune de CMG din cauza unei IC nou instalate, inexplicabile, cu o durată de până la 2 săptămâni, asociată cu un ventricul stâng normal sau dilatat și aritmii ventriculare nou apărute, BAV de gradul II sau III, sau lipsa răspunsului la în termen de 1-2 săptămâni, pentru a iniția tratamentul specific.	I	C
Terapia imunosupresoare combinată este recomandată la pacienții cu CMG diagnosticată.	I	C
Recomandări pentru miocardita din sarcoidoză		
Diagnostic		
RMC utilizând tehnici de caracterizare tisulară, este recomandată la pacienții cu suspiciune de SC pentru a evalua inflamația cardiacă și afectarea miocardică.	I	B
18F-FDG-PET este recomandată pentru bilanțul diagnostic, inclusiv detectarea inflamației, precum și pentru monitorizare și evaluarea răspunsului terapeutic la pacienții cu SC.	I	B
Terapie		
Implantarea unui ICD este recomandată la pacienții cu SC și aritmie ventriculară susținută TV/FV sau stop cardiac resuscitat, pentru a preveni MSC.	I	B
Implantarea unui ICD este recomandată la pacienții cu SC și FEVS $\leq 35\%$ pentru a preveni MSC.	I	C
Recomandări pentru miocardita asociată inhibitorilor punctelor de control imun		
Triajul diagnostic în primele 24 de ore este recomandat la pacienții cu suspiciune de miocardită indusă de ICI pentru a iniția rapid tratamentul.	I	C
Întreruperea imediată a ICI și administrarea de corticosteroizi în doze mari sunt recomandate la pacienții cu miocardită asociată ICI pentru a opri reacția inflamatorie și a stabiliza pacientul.	I	C
Recomandări pentru cardiomiopatia inflamatorie		
Terapiile pentru IC conform ghidurilor sunt recomandate la pacienții cu cardiomiopatie inflamatorie pentru a îmbunătăți și/sau stabiliza funcția ventriculară stângă.	I	C
Terapia medicală specifică pentru boala sistemică potențial subiacentă este recomandată în cardiomiopatia inflamatorie.	I	C
Recomandări pentru pericardita tuberculoasă		
Diagnosticul și tratamentul pericarditei tuberculoase și al epanșamentului pericardic		
Pericardiocenteza diagnostică este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de pericardită tuberculoasă atunci când diagnosticul nu este confirmat de testele non-invasive, pentru a identifica agentul etiologic în lichidul pericardic.	I	C

Chimioterapia antituberculoasă empirică este recomandată la pacienții care locuiesc în zone endemice cu epanșament pericardic exudativ, după excluderea altor cauze, pentru a trata cauza cea mai probabilă.	I	C
Tratamentul antituberculos standard multidrog timp de 6 luni este recomandat la pacienții cu pericardită tuberculoasă pentru prevenirea constricției pericardice.	I	C
Pericardectomia este recomandată la pacienții cu pericardită tuberculoasă dacă afecțiunea nu se ameliorează sau se deteriorează după 4–8 săptămâni de terapie antituberculoasă, pentru a schimba cursul bolii.	I	C
Terapia antituberculoasă empirică nu este recomandată la pacienții care locuiesc în zone non-endemice.	III	C
Recomandări pentru afectarea pericardică neoplazică		
Pericardiocenteza este recomandată pacienților cu tamponadă cardiacă pentru a ameliora simptomele și a stabili diagnosticul de lichid pericardic malign.	I	C
Drenajul pericardic prelungit (3–6 zile) este recomandat la pacienții cu suspiciune de lichid pericardic neoplazic sau confirmat, pentru a preveni recurența lichidului.	I	B
Analiza citologică a lichidului pericardic este recomandată la pacienții cu pericardită neoplazică pentru confirmarea bolii pericardice maligne.	I	C
Tratamentul antineoplazic sistemic este recomandat în cazurile confirmate de etiologie neoplazică pentru a trata cauza primară și implicarea metastatică secundară.	I	C
Recomandări pentru sindromul post-injurie cardiacă		
Terapia antiinflamatorie este recomandată pacienților cu PCIS pentru a accelera remiterea simptomelor și a reduce recurențele.	I	B
Antagoniștii IL-1 sunt recomandați la pacienții cu PCIS refractar pentru a preveni recurențele și progresia către constricție.	I	B
Aspirina în doze mari este recomandată ca terapie antiinflamatorie de primă alegere pentru pericardita post-infarct miocardic și la pacienții care primesc deja terapie antiplachetară.	I	C
Recomandări pentru pericardita purulentă		
Pericardiocenteza urgentă și/sau o fereastră pericardică chirurgicală este recomandată pacienților cu suspiciune de pericardită purulentă pentru stabilirea diagnosticului.	I	C
Recomandări pentru pericardita constrictivă		
Diagnostic		
Imagistica multimodală este recomandată la toți pacienții cu suspiciune de pericardită constrictivă pentru a stabili diagnosticul și a evalua îngroșarea pericardului, calcificările și inflamația activă.	I	C
Terapie		
Terapia antiinflamatorie este recomandată la pacienții stabili hemodinamic cu un diagnostic nou sau tranzitoriu de constricție, cu dovezi concomitente de inflamație pericardică, pentru a preveni progresia către constricție și a evita pericardectomia.	I	C
Pericardectomia este recomandată la pacienții cu constricție permanentă dacă nu există inflamație activă sau tratamentul antiinflamator nu are succes după 3–6 luni.	I	C
Recomandări pentru sarcină, lactație și probleme de reproducere		
Consilierea preconcepțională este recomandată la femeile cu pericardită sau miocardită recurentă pentru a evalua activitatea bolii și a revizui terapia.	I	C
Recomandări pentru activitatea fizică și miocardită/pericardită		
Restricția exercițiilor fizice până la remisiune, timp de cel puțin 1 lună, este recomandată la atleți și non-atleți după SIMP, utilizând o abordare individualizată pentru a accelera recuperarea.	I	C
Recomandări pentru echipele multidisciplinare în sindroamele miopericardice		
O discuție a echipei multidisciplinare într-un centru de referință este recomandată la pacienții cu SIMP cu risc înalt/complicat pentru a oferi o abordare personalizată pacientului.	I	C

AINS antiinflamatoare nesteroidiene, BAV bloc atrioventricular, BEM biopsia endomiocardică, SC miocardita din sarcoidoză, ESC Societatea Europeană de Cardiologie, FEVS fracția de ejeție a ventriculului stâng, FIV fibrilație ventriculară, CMG miocardita cu celule gigante, SIMP sindrom inflamator miopericardic, ICD defibrilator cardiac implantabil, ICI inhibitori ai punctelor de control imun, LGE capture tardivă de gadolinium, MSC moarte subită cardiacă, 18F-FDG-PET tomografie cu emisie de pozitroni 18F-fluorodeoxiglucoză, PCIS sindromul de post-injurie cardiacă, RMC rezonanță magnetică cardiovasculară, MCS suport circulator mecanic, TV tahicardie ventriculară

*Clasă de recomandare. *Nivel de evidență.

19. Tabele de evidență

Tabelele de evidență sunt disponibile online în *European Heart Journal*.

20. Declarație privind disponibilitatea datelor

Nu au fost generate sau analizate date noi în sprijinul acestei cercetări.

21. Informații despre autori

Author/Task Force Member Affiliations: **Valentino Collini**, Cardiology, Cardiothoracic Department, Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Italy; **Jan Gröschel**, Charité —Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, ECRC Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Germany, and DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Germany, and Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für

Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany; **Yehuda Adler**, Sackler Medical School, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; **Antonio Brucato**, Department of biomedical and clinical sciences, University of Milano, Fatebenefratelli Hospital, Milano, Italy; **Vanessa Christian** (United Kingdom), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Vanessa M. Ferreira**, Oxford Centre for Clinical Magnetic Resonance Research (OCMR), University of Oxford, Oxford, United Kingdom; **Estelle Gandjbakhch**, Cardiology Departement, Sorbonne Université, APHP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France, and Referral Center for Inherited Cardiac Diseases, APHP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France, and Inserm 1166, IHU ICAN, Paris, France; **Bettina Heidecker**, Deutsches Herzzentrum der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, and Berlin Institute of Health (BIH), Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, and DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Germany; **Mathieu Kerneis**, Sorbonne Université, Paris, France, and ACTION Group, Paris, France, and UMRS 1166 Inserm, Paris, France, and Institute of Cardiology, Hôpital Pitié-Salpêtrière,

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France; **Allan L. Klein**, Center for the diagnosis of pericardial disease, department of cardiovascular medicine, heart, vascular and thoracic institute, Cleveland clinic, Cleveland, Ohio, United States of America; **Karin Klingel**, Institute for Pathology and Neuropathology, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany; **George Lazaros**, Cardiology, School of medicine, Hippokration General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece; **Roberto Lorusso**, Cardio-Thoracic Surgery, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Netherlands, and Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht, Netherlands; **Elena G. Nesukay**, Department of non-coronary heart diseases, rheumatology and therapy, National scientific center “The M.D. Strazhesko institute of cardiology, clinical and regenerative medicine”, Kiev, Ukraine; **Kazem Rahimi**, Nuffield department of women’s and reproductive health, University of Oxford, Oxford, United Kingdom; **Arsen D. Ristić**, Department of Cardiology, University Clinical Center of Serbia, Belgrade, Serbia, and Faculty of Medicine, Belgrade University, Belgrade, Serbia; **Marcin Rucinski** (Poland), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Leyla Elif Sade**, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, United States of America, and Department of Cardiology, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, United States of America; **Hannah Schaubroeck**, Intensive Care Unit, Ghent University Hospital, Ghent, Belgium; **Anne Grete Semb**, Department of research and innovation, REMEDY centre, Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norway; **Gianfranco Sinagra**, Center for Diagnosis and Treatment of Cardiomyopathies, Cardiothoracovascular Department, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (ASUGI), University of Trieste, Trieste, Italy; **Jens Jakob Thune**, Department of cardiology, Copenhagen University Hospital—Bispebjerg and Frederiksberg, Copenhagen, Denmark, and Department of clinical medicine, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark.

22. Anexe

ESC Scientific Document Group

Includes Document Reviewers and ESC National Cardiac Societies.

Document Reviewers: Elena Arbelo (CPG Review Co-ordinator) (Spain), Cristina Basso (CPG Review Co-ordinator) (Italy), Marianna Adamo (Italy), Suleman Aktaa (United Kingdom), Enrico Ammirati (Italy), Lisa Anderson (United Kingdom), Eloisa Arbustini (Italy), Emanuele Bobbio (Sweden), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Ireland), Alida L.P. Caforio (Italy), Gh.-Andrei Dan (Romania), Fernando Domínguez (Spain), Suzanne Fredericks (Canada), Geeta Gulati (Norway), Borja Ibanez (Spain), Stefan James (Sweden), Alexander Kharlamov (Netherlands), Sabine Klaassen (Germany), Jolanda Kluin (Netherlands), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Petr Kuchynka (Czech Republic), Vijay Kunadian (United Kingdom), Ulf Landmesser (Germany), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), Bernhard Maisch (Germany), Federica Marelli-Berg (United Kingdom), Pilar Martin (Spain), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Saidi A. Mohiddin (United Kingdom), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Agnes A. Pasquet (Belgium), Giovanni Peretto (Italy), Kalliopi Pilichou (Italy), Nicolas Piriou (France), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Anna

Sannino (Germany), Franziska Seidel (Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Witold Zbyszek Tomkowski (Poland), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Sophie Van Linthout (Germany), Christiaan Vrints (Belgium), Romuald Wojnicz (Poland), Katja Zeppenfeld (Netherlands)

ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Albana Doko Banushi; **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Mohammed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak S. Sisakian; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Ogtay Musayev; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Bernard P. Paelinck; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Alden Begić; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Yvaylo Daskalov; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Marios Ioannides; **Czechia:** Czech Society of Cardiology, Tomas Palecek; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Kasper Rossing; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Haytham Soliman Ghareeb; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Ulvi Hinto; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Markku Kupari; **France:** French Society of Cardiology, Emmanuelle Berthelot; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Vaja Agladze; **Germany:** German Cardiac Society, Brenda Gerull; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Alexandros Kasiakogias; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Hajnalka Vágó; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Inga Jóna Ingimarsdóttir; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Emer Joyce; **Israel:** Israel Heart Society, Sorel Goland; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Enrico Fabris; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Murat Amanzholovich Mukarov; **Kosovo (Republic of):** Kosovo Society of Cardiology, Ibadete Bytyçi; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov, **Latvia:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Lebanon:** Lebanese Society of Cardiology, Naji J. Abirached; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Aiman M. Smer; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Vaida Mizariene; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Andrei Codreanu; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Tiziana Felice; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Boris Vataman; **Morocco:** Moroccan Society of Cardiology, Aida Soufiani; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Geertruida Petronella Bijvoet; **North Macedonia:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Irena Mitevskia; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Haavard Ravnstad; **Poland:** Polish Cardiac Society, Karol Kamiński; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Nuno Cardim; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Oliviana Geavlete; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Emidio Troiani; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Marija Zdravkovic; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Marcela Dankova; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Andreja Černe Čerček; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Fernando Domínguez; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Gabriel Arefalk; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Philip Haaf; **Syrian Arab Republic:** Syrian Cardiovascular Association, Mohammed Yassin Bani Marjeh; **Türkiye:** Turkish Society of Cardiology, Baris Kilicaslan; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Sergii Cherniuk; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Saidi A. Mohiddin, **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Amayak Kevorkov

ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: Ulf Landmesser (Chairperson) (Germany), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Marianna Adamo (Italy), Suleman Aktaa (United Kingdom), Folkert W. Asselbergs (Netherlands), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Ireland), Estelle Gandjbakhch (France), Bettina Heidecker (Germany), Anja Hennemuth (Germany), Borja Ibanez (Spain), Peter Jüni (United Kingdom), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Lis Neubeck (United Kingdom), Eva Prescott (Denmark), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Anna Sannino (Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Wojtek Wojakowski (Poland), Katja Zeppenfeld (Netherlands)

Contributor either withdrew or was engaged in only a part of the review process: Gerhard Poelzl (Austria)

23. Bibliografie

- Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 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>
- Adamopoulos S, Miliopoulos D, Karavidas A, Nikolaou M, Lazaros G, Gkouziouta A, et al. Hellenic Registry on Myocarditis SyndromES on behalf of Hellenic Heart Failure Association: the HERMES-HF registry. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:3676–84. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12894>
- Aquaro GD, Perfetti M, Camastra G, Monti L, Dellegrottaglie S, Moro C, et al. Cardiac MR with late gadolinium enhancement in acute myocarditis with preserved systolic function: ITAMY study. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1977–87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.044>
- Imazio M, Brucato A, Barbieri A, Ferroni F, Maestroni S, Ligabue G, et al. Good prognosis for pericarditis with and without myocardial involvement: results from a multicenter, prospective cohort study. *Circulation* 2013;**128**:42–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001531>
- Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;**5**:1265–73. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3557>
- Keren A, Asleh R, Birati EY, Ben Gal T, Arad M. Definition and diagnosis of acute myocarditis: a position statement of the Israel Heart Society. *Isr Med Assoc J* 2023;**25**:519–24.
- Montera MW, Marcondes-Braga FG, Simões MV, Moura LAZ, Fernandes F, Mangine S, et al. Brazilian Society of Cardiology guideline on myocarditis—2022. *Arq Bras Cardiol* 2022;**119**:143–211. <https://doi.org/10.36660/abc.20220412>
- Nagai T, Inomata T, Kohno T, Sato T, Tada A, Kubo T, et al. JCS 2023 guideline on the diagnosis and treatment of myocarditis. *Circ J* 2023;**87**:674–754. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-22-0696>
- Writing Committee; Drazner MH, Bozkurt B, Cooper LT, Aggarwal NR, Basso C, et al. 2024 ACC expert consensus decision pathway on strategies and criteria for the diagnosis and management of myocarditis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2025;**85**:391–431. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.080>
- Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;**34**:2636–48, 2648a–48d. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd210>
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Arbello E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;**44**:3503–626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
- Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT, Deshpande S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**144**:e123–35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001001>
- Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary: the task force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;**25**:587–610. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.002>
- Patriki D, Gresser E, Manka R, Emmert MY, Lüscher TF, Heidecker B. Approximation of the incidence of myocarditis by systematic screening with cardiac magnetic resonance imaging. *JACC Heart Fail* 2018;**6**:573–9. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2018.03.002>
- Fu M, Kontogeorgos S, Thunström E, Zverkova Sandström T, Kroon C, Bollano E, et al. Trends in myocarditis incidence, complications and mortality in Sweden from 2000 to 2014. *Sci Rep* 2022;**12**:1810. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-05951-z>
- Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, Addolorato G, Ammirati E, Baddour LM, et al. Global burden of cardiovascular diseases and risk factors, 1990–2019: update from the GBD 2019 study. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
- Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;**386**:743–800. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60692-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60692-4)
- Messroghli DR, Pickardt T, Fischer M, Oppen-Rhein B, Papakostas K, Böcker D, et al. Toward evidence-based diagnosis of myocarditis in children and adolescents: rationale, design, and first baseline data of MYKKE, a multicenter registry and study platform. *Am Heart J* 2017;**187**:133–44. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.027>
- Arola A, Pikkariainen E, Sipilä JO, Pykari J, Rautava P, Kytö V. Occurrence and features of childhood myocarditis: a nationwide study in Finland. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005306. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005306>
- Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, Chinaglia A, Ierna S, Demarie D, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart* 2008;**94**:498–501. <https://doi.org/10.1136/hrt.2006.104067>
- Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Clinical profile and influences on outcomes in patients hospitalized for acute pericarditis. *Circulation* 2014;**130**:1601–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010376>
- Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Maggolini S, Beqaraj F, et al. A randomized trial of colchicine for acute pericarditis. *N Engl J Med* 2013;**369**:1522–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1208536>
- Imazio M, Belli R, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Beqaraj F, 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)
- Charpentier S, Beaune S, Joly LM, Khoury A, Duchateau F-X, Briot R, et al. Management of chest pain in the French emergency healthcare system: the prospective observational EPIDOLTHO study. *Eur J Emerg Med* 2018;**25**:404–10. <https://doi.org/10.1097/MEJ.0000000000000481>
- Sesson Tejtelt SK, Munoz FM, Al-Ammouri I, Savorgnan F, Guggilla RK, Khuri-Bulos N, et al. Myocarditis and pericarditis: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2022;**40**:1499–511. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2021.11.074>
- Ammirati E, Cipriani M, Moro C, Raineri C, Pini D, Sormani P, et al. Clinical presentation and outcome in a contemporary cohort of patients with acute myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation* 2018;**138**:1088–99. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035319>
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;**44**:3948–4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
- Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:3158–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.072>
- Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol* 1987;**18**:619–24. [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(87\)80363-5](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(87)80363-5)
- Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, Caforio ALP, Cooper LT, Felix SB, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol* 2021;**18**:169–93. <https://doi.org/10.1038/s41569-020-00435-x>
- Leone O, Veinot JP, Angelini A, Baandrup UT, Basso C, Berry G, et al. 2011 Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovasc Pathol* 2012;**21**:245–74. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2011.10.001>
- Caforio ALP, Giordani AS, Baritussio A, Marcolongo D, Vicenzetto C, Tarantini G, et al. Long-term efficacy and safety of tailored immunosuppressive therapy in immune-mediated biopsy-proven myocarditis: a propensity-weighted study. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:1175–85. <https://doi.org/10.1002/ehf.3220>

35. Imazio M, Squarotti GB, Andreis A, Agosti A, Millesimo M, Freja S, et al. Diagnostic and prognostic role of the electrocardiogram in patients with pericarditis. *Heart* 2022;**108**: 1474–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320443>
36. 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;**123**:1092–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372>
37. Pisacreta AM, Mascolo R, Nivuori M, Dominioni CC, Gabiati C, Trotta L, et al. Acute pericarditis with pleuropulmonary involvement, fever and elevated C-reactive protein: a systemic autoinflammatory disease? A cohort study. *Eur J Intern Med* 2023;**113**:45–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.03.034>
38. Tombetti E, Casarin F, Bizzi E, Bezer S, Mascolo R, Pallini G, et al. Relapsing pericarditis: peripheral blood neutrophilia, lymphopenia and high neutrophil-to-lymphocyte ratio herald acute attacks, high-grade inflammation, multiserosal involvement, and predict multiple recurrences. *Int J Rheum Dis* 2023;**26**:337–43. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14523>
39. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circ Heart Fail* 2020;**13**:e007405. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405>
40. Seidel F, Opgen-Rhein B, Rentzsch A, Boehne M, Wannenmacher B, Boecker D, et al. Clinical characteristics and outcome of biopsy-proven myocarditis in children—results of the German prospective multicentre registry ‘MYKKE’. *Int J Cardiol* 2022;**357**: 95–104. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.03.026>
41. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, Seeborg B, Bock T, Lassner D, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with ‘idiopathic’ left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005;**111**:887–93. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000155616.07901.35>
42. Ukimura A, Satomi H, Ooi Y, Kanzaki Y. Myocarditis associated with influenza A H1N1pdm2009. *Influenza Res Treat* 2012;**2012**:351979. <https://doi.org/10.1155/2012/351979>
43. Lazarou E, Lazaros G, Antonopoulos AS, Imazio M, Vasileiou P, Karavidas A, et al. A risk score for pericarditis recurrence. *Eur J Clin Invest* 2021;**51**:e13602. <https://doi.org/10.1111/eci.13602>
44. Imazio M, Andreis A, Lubian M, Lazaros G, Lazarou E, Brucato A, et al. The Torino Pericarditis Score: a new-risk stratification tool to predict complicated pericarditis. *Intern Emerg Med* 2021;**16**:1921–6. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02803-y>
45. Lazaros G, Antonopoulos AS, Lazarou E, Vlachopoulos C, Vogiatzi G, Vassilopoulos D, 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>
46. Vecchié A, Chiabrando JG, Dell MS, Bonaventura A, Mauro AG, Wohlford G, et al. Clinical presentation and outcomes of acute pericarditis in a large urban hospital in the United States of America. *Chest* 2020;**158**:2556–67. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.07.039>
47. Gouriet F, Levy P-Y, Casalta J-P, Zandotti C, Collart F, Lepidi H, et al. Etiology of pericarditis in a prospective cohort of 1162 cases. *Am J Med* 2015;**128**:784.e1–e8. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.01.040>
48. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsheke M, Volmink JA, Gumede F, Maartens G, et al. Clinical characteristics and initial management of patients with tuberculous pericarditis in the HIV era: the Investigation of the Management of Pericarditis in Africa (IMPI Africa) registry. *BMC Infect Dis* 2006;**6**:2. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-6-2>
49. Conte E, Tamanini S, Bizzi E, Maestroni S, Cumetti D, Novembre ML, et al. Post-cardiac injury syndrome and pericardial effusion recurrence after pericardial effusion drainage in chronic idiopathic pericardial effusion. *Eur J Intern Med* 2024;**123**: 132–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2024.01.024>
50. Peet CJ, Rowczenio D, Omoyinmi E, Papadopolou C, Mapalo BRR, Wood MR, et al. Pericarditis and autoinflammation: a clinical and genetic analysis of patients with idiopathic recurrent pericarditis and monogenic autoinflammatory diseases at a national referral center. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e024931. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024931>
51. Imazio M, Faletta F, Zucco J, Mio C, Carraro M, Gava AM, et al. Genetic variants in patients with recurrent pericarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2024;**25**:799–804. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001669>
52. Caforio ALP, Brucato A, Doria A, Brambilla G, Angelini A, Ghirardello A, et al. Anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies: evidence for autoimmunity in idiopathic recurrent acute pericarditis. *Heart* 2010;**96**:779–84. <https://doi.org/10.1136/hrt.2009.187138>
53. Basso C. Myocarditis. *N Engl J Med* 2022;**387**:1488–500. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2114478>
54. Ammirati E, Moslehi JJ. Diagnosis and treatment of acute myocarditis: a review. *JAMA* 2023;**329**:1098–113. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.3371>
55. Younis A, Matetzky S, Mulla VV, Masalha E, Afel Y, Chernomordik F, et al. Epidemiology characteristics and outcome of patients with clinically diagnosed acute myocarditis. *Am J Med* 2020;**133**:492–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.10.015>
56. Ammirati E, Veronese G, Brambatti M, Merlo M, Cipriani M, Potena L, et al. Fulminant versus acute nonfulminant myocarditis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:299–311. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.063>
57. Huang F, Ammirati E, Ponnaiah M, Montero S, Raimbault V, Abrams D, et al. Fulminant myocarditis proven by early biopsy and outcomes. *Eur Heart J* 2023;**44**:S110–24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad707>
58. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2022;**43**: 3997–4126. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262>
59. Berg J, Kottwitz J, Baltensperger N, Kissel CK, Lovrinovic M, Mehra T, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in myocarditis reveals persistent disease activity despite normalization of cardiac enzymes and inflammatory parameters at 3-month follow-up. *Circ Heart Fail* 2017;**10**:e004262. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004262>
60. Schwuchow-Thonke S, Göbel S, Emrich T, Schmitt VH, Fueting F, Klank C, et al. Increased C reactive protein, cardiac troponin I and GLS are associated with myocardial inflammation in patients with non-ischemic heart failure. *Sci Rep* 2021;**11**:3008. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82592-8>
61. Krumm P, Brendel JM, Klingel K, Müller KAL, Kübler J, Gräni C, et al. Using multiparametric cardiac magnetic resonance to phenotype and differentiate biopsy-proven chronic from healed myocarditis and dilated cardiomyopathy. *J Clin Med* 2022;**11**: 5047. <https://doi.org/10.3390/jcm11175047>
62. Anzini M, Merlo M, Sabbadini G, Barbati G, Finocchiaro G, Pinamonti B, et al. Long-term evolution and prognostic stratification of biopsy-proven active myocarditis. *Circulation* 2013;**128**:2384–94. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003092>
63. Caforio ALP, Kaski JP, Gimeno JR, Elliott PM, Laroche C, Tavazzi L, et al. Endomyocardial biopsy: safety and prognostic utility in paediatric and adult myocarditis in the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme Cardiomyopathy and Myocarditis Long-Term Registry. *Eur Heart J* 2024;**45**: 2548–69. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae169>
64. Lopez-Ayala JM, Pastor-Quirante F, Gonzalez-Carrillo J, Lopez-Cuenca D, Sanchez-Munoz JJ, Oliva-Sandoval MJ, et al. Genetics of myocarditis in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Heart Rhythm* 2015;**12**:766–73. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2015.01.001>
65. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2021;**42**:1289–367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
66. Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A, Tona F, Vinci A, Bottaro S, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007;**28**:1326–33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm076>
67. Buiatti A, Merlo M, Pinamonti B, De Biasio M, Bussani R, Sinagra G. Clinical presentation and long-term follow-up of perimyocarditis. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;**14**:235–41. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328351da6e>
68. Abdel-Aty H, Boyé P, Zagrosek A, Wassmuth R, Kumar A, Messroghli D, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:1815–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.11.069>
69. Zagrosek A, Abdel-Aty H, Boyé P, Wassmuth R, Messroghli D, Utz W, et al. Cardiac magnetic resonance monitors reversible and irreversible myocardial injury in myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2009;**2**:131–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2008.09.014>
70. Gröschel J, Bhoyroo Y, Blaszczyk E, Trauzeddel RF, Viezzer D, Saad H, et al. Different impacts on the heart after COVID-19 infection and vaccination: insights from cardiovascular magnetic resonance. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:916922. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.916922>
71. Gentile P, Merlo M, Peretto G, Ammirati E, Sala S, Della Bella P, et al. Post-discharge arrhythmic risk stratification of patients with acute myocarditis and life-threatening ventricular tachyarrhythmias. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:2045–54. <https://doi.org/10.1002/ehf.2288>
72. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**: 3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
73. Baritussio A, Schiavo A, Basso C, Giordani AS, Cheng C-Y, Pontara E, et al. Predictors of relapse, death or heart transplantation in myocarditis before the introduction of immunosuppression: negative prognostic impact of female gender, fulminant onset, lower ejection fraction and serum autoantibodies. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:1033–44. <https://doi.org/10.1002/ehf.2496>

74. Ammirati E, Cipriani M, Lilliu M, Sormani P, Varrenti M, Rainieri C, et al. Survival and left ventricular function changes in fulminant versus nonfulminant acute myocarditis. *Circulation* 2017;**136**:529–45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.026386>
75. Kondo T, Okumura T, Shibata N, Imaizumi T, Dohi K, Izawa H, et al. Differences in prognosis and cardiac function according to required percutaneous mechanical circulatory support and histological findings in patients with fulminant myocarditis: insights from the CHANGE PUMP 2 study. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023719. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.023719>
76. Peretto G, Sala S, Rizzo S, De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, et al. Arrhythmias in myocarditis: state of the art. *Heart Rhythm* 2019;**16**:793–801. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.11.024>
77. Imazio M, Lazaros G, Picardi E, Vasileiou P, Orlando F, Carraro M, et al. Incidence and prognostic significance of new onset atrial fibrillation/flutter in acute pericarditis. *Heart* 2015;**101**:1463–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-307398>
78. Shah Z, Mohammed M, Vuddanda V, Ansari MW, Masoomi R, Gupta K. National trends, gender, management, and outcomes of patients hospitalized for myocarditis. *Am J Cardiol* 2019;**124**:131–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.03.036>
79. Rosier L, Zouaghi A, Barré V, Martins R, Probst V, Marijon E, et al. High risk of sustained ventricular arrhythmia recurrence after acute myocarditis. *J Clin Med* 2020;**9**:848. <https://doi.org/10.3390/jcm9030848>
80. Birnie DH, Sauer WH, Bogun F, Cooper JM, Culver DA, Duvernoy CS, et al. HRS expert consensus statement on the diagnosis and management of arrhythmias associated with cardiac sarcoidosis. *Heart Rhythm* 2014;**11**:1305–23. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.043>
81. Bobbio E, Hjalmarsson C, Björkenstam M, Polte CL, Oldfors A, Lindström U, et al. Diagnosis, management, and outcome of cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis: a Swedish single center experience. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;**22**:192. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02639-0>
82. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis—natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;**336**:1860–66. <https://doi.org/10.1056/NEJM199706263362603>
83. Peretto G, Sala S, Rizzo S, Palmisano A, Esposito A, De Cobelli F, et al. Ventricular arrhythmias in myocarditis: characterization and relationships with myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1046–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.01.036>
84. Peretto G, Sala S, Basso C, Rizzo S, Radinovic A, Frontera A, et al. Inflammation as a predictor of recurrent ventricular tachycardia after ablation in patients with myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1644–56. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.012>
85. van der Linde MR. Lyme carditis: clinical characteristics of 105 cases. *Scand J Infect Dis Suppl* 1991;**77**:81–4. <https://doi.org/10.3109/inf.1991.23.suppl-77.01>
86. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: developed by the Task Force on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
87. Bhatia RT, Finocchiaro G, Westaby J, Chatrath N, Behr ER, Papadakis M, et al. Myocarditis and sudden cardiac death in the community: clinical and pathological insights from a national registry in the United Kingdom. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;**16**:e012129. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.123.012129>
88. Lynge TH, Nielsen TS, Gregers Winkel B, Tfelt-Hansen J, Banner J. Sudden cardiac death caused by myocarditis in persons aged 1–49 years: a nationwide study of 14 294 deaths in Denmark. *Forensic Sci Res* 2019;**4**:247–56. <https://doi.org/10.1080/20961790.2019.1595352>
89. Peretto G, Mazzone P, Paglino G, Marzi A, Tsitsinakis G, Rizzo S, et al. Continuous electrical monitoring in patients with arrhythmic myocarditis: insights from a referral center. *J Clin Med* 2021;**10**:5142. <https://doi.org/10.3390/jcm10215142>
90. Baritussio A, Cheng C-Y, Simeti G, Ocagli H, Lorenzoni G, Giordani AS, et al. CMR predictors of favorable outcome in myocarditis: a single-center experience. *J Clin Med* 2024;**13**:1229. <https://doi.org/10.3390/jcm13051229>
91. Ammirati E, Raimondi F, Piriou N, Sardo Infirri L, Mohiddin SA, Mazzanti A, et al. Acute myocarditis associated with desmosomal gene variants. *JACC Heart Fail* 2022;**10**:714–27. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2022.06.013>
92. Kontorovich AR, Tang Y, Patel N, Georgievskaya Z, Shadrina M, Williams N, et al. Burden of cardiomyopathic genetic variation in lethal pediatric myocarditis. *Circ Genom Precis Med* 2021;**14**:e003426. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.121.003426>
93. Seidel F, Holtgrewe M, Al-Wakeel-Marquard N, Opgen-Rhein B, Dartsch J, Herbst C, et al. Pathogenic variants associated with dilated cardiomyopathy predict outcome in pediatric myocarditis. *Circ Genom Precis Med* 2021;**14**:e003250. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.120.003250>
94. Lota AS, Hazebroek MR, Theotokis P, Wassall R, Salmi S, Halliday BP, et al. Genetic architecture of acute myocarditis and the overlap with inherited cardiomyopathy. *Circulation* 2022;**146**:1123–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058457>
95. Monda E, Bakalakos A, Cannie D, O'Mahony C, Syrris P, Kaski JP, et al. Prevalence of pathogenic variants in cardiomyopathy-associated genes in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Heart Fail* 2024;**12**:1101–11. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2024.02.012>
96. Belkaya S, Kontorovich AR, Byun M, Mulero-Navarro S, Bajolle F, Cobat A, et al. Autosomal recessive cardiomyopathy presenting as acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1653–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.01.043>
97. Smith ED, Lakdawala NK, Papoutsidakis N, Aubert G, Mazzanti A, McCanta AC, et al. Desmoplakin cardiomyopathy, a fibrotic and inflammatory form of cardiomyopathy distinct from typical dilated or arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation* 2020;**141**:1872–84. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044934>
98. Peretto G, De Luca G, Villatore A, Di Resta C, Sala S, Palmisano A, et al. Multimodal detection and targeting of biopsy-proven myocardial inflammation in genetic cardiomyopathies: a pilot report. *JACC Basic Transl Sci* 2023;**8**:755–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacmts.2023.02.018>
99. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, Celeghin R, Bueno Marinas M, Giorgi B, et al. 'Hot phase' clinical presentation in arrhythmogenic cardiomyopathy. *Europace* 2021;**23**:907–17. <https://doi.org/10.1093/europace/eaab343>
100. Bariani R, Rigato I, Cipriani A, Bueno Marinas M, Celeghin R, Basso C, et al. Myocarditis-like episodes in patients with arrhythmogenic cardiomyopathy: a systematic review on the so-called hot-phase of the disease. *Biomolecules* 2022;**12**:1324. <https://doi.org/10.3390/biom12091324>
101. Bassetto G, Merlo M, Dal Ferro M, Setti M, Paldino A, Collesi C, et al. Apoptosis, a useful marker in the management of hot-phase cardiomyopathy? *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:590–7. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3173>
102. 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>
103. Lazaros G, Antonopoulos AS, Imazio M, Solomou E, Lazarou E, Vassilopoulos D, et al. Clinical significance of pleural effusions and association with outcome in patients hospitalized with a first episode of acute pericarditis. *Intern Emerg Med* 2019;**14**:745–51. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02041-3>
104. Imazio M, Pivetta E, Andreis A, Serra C, Carbone F, Masoero M, 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>
105. Imazio M, Cecchi E, Demicheli B, Ierna S, Demarie D, Ghisio A, et al. Indicators of poor prognosis of acute pericarditis. *Circulation* 2007;**115**:2739–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.662114>
106. Imazio M, Brucato A, Cumetti D, Brambilla G, Demicheli B, Ferro S, 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>
107. Lazaros G, Antonopoulos AS, Vlachopoulos C, Oikonomou E, Karavidas A, Chryschoou C, et al. Predictors of switching from nonsteroidal 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>
108. Melendo-Viu M, Marchán-López Á, Guarch CJ-L, Roubin SR, Abu-Assi E, Meneses RT, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating pharmacologic therapies for acute and recurrent pericarditis. *Trends Cardiovasc Med* 2023;**33**:319–26. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2022.02.001>
109. Artom G, Koren-Morag N, Spodick DH, Brucato A, Guindo J, Bayes-de-Luna A, et al. Pretreatment with corticosteroids attenuates the efficacy of colchicine in preventing recurrent pericarditis: a multi-centre all-case analysis. *Eur Heart J* 2005;**26**:723–27. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi197>
110. Klein AL, Wang TKM, Cremer PC, Abbate A, Adler Y, Asher C, 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>
111. Chiabrando JG, Bonaventura A, Vecchié A, Wohlford GF, Mauro AG, Jordan JH, et al. Management of acute and recurrent pericarditis: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:76–92. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.021>
112. Cremer PC, Tariq MU, Karwa A, Alraies MC, Benatti R, Schuster A, et al. Quantitative assessment of pericardial delayed hyperenhancement predicts clinical improvement in patients with constrictive pericarditis treated with anti-inflammatory therapy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e003125. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.003125>
113. Brucato A, Brambilla G, Moreo A, Alberti A, Munforti C, Ghirardello A, et al. Long-term outcomes in difficult-to-treat patients with recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2006;**98**:267–71. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.01.086>
114. Imazio M, Brucato A, Adler Y, Brambilla G, Artom G, Cecchi E, et al. Prognosis of idiopathic recurrent pericarditis as determined from previously published reports. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1026–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2007.04.047>
115. Klein AL, Abbara S, Agler DA, Appleton CP, Asher CR, Hoit B, et al. American Society of Echocardiography clinical recommendations for multimodality cardiovascular imaging of patients with pericardial disease: endorsed by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and Society of Cardiovascular Computed

- Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;**26**:965–1012.e15. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.06.023>
116. Miranda WR, Newman DB, Sinak LJ, Espinosa RE, Anavekar NS, Goel K, et al. Pre- and post-pericardiocentesis echo-Doppler features of effusive-constrictive pericarditis compared with cardiac tamponade and constrictive pericarditis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:298–306. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu081>
 117. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sánchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-constrictive pericarditis. *N Engl J Med* 2004;**350**:469–75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035630>
 118. Ristić AD, Imazio M, Adler Y, Anastakis A, Badano LP, Brucato A, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2014;**35**:2279–84. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu217>
 119. Talreja DR, Edwards WD, Danielson GK, Schaff HV, Tajik AJ, Tazelaar HD, et al. Constrictive pericarditis in 26 patients with histologically normal pericardial thickness. *Circulation* 2003;**108**:1852–7. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000087606.18453.FD>
 120. Sagristà-Sauleda J, Permanyer-Miralda G, Candell-Riera J, Angel J, Soler-Soler J. Transient cardiac constriction: an unrecognized pattern of evolution in effusive acute idiopathic pericarditis. *Am J Cardiol* 1987;**59**:961–6. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)91134-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)91134-9)
 121. Haley JH, Tajik AJ, Danielson GK, Schaff HV, Mulvagh SL, Oh JK. Transient constrictive pericarditis: causes and natural history. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:271–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.08.032>
 122. Sato K, Ayache A, Kumar A, Cremer PC, Griffin B, Popovic ZB, et al. Improvement in left ventricular mechanics following medical treatment of constrictive pericarditis. *Heart* 2021;**107**:828–35. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317304>
 123. Feng D, Glockner J, Kim K, Martinez M, Syed IS, Araoz P, et al. Cardiac magnetic resonance imaging pericardial late gadolinium enhancement and elevated inflammatory markers can predict the reversibility of constrictive pericarditis after antiinflammatory medical therapy: a pilot study. *Circulation* 2011;**124**:1830–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.026070>
 124. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ, et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:12–31. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu128>
 125. Lopalco G, Venerito V, Brucato A, Emmi G, Giacomelli R, Cauli A, et al. Anakinra effectiveness in refractory polyserositis: an Italian multicenter study. *Joint Bone Spine* 2022;**89**:105299. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105299>
 126. Kilic A, Varkal MA, Durmus MS, Yildiz I, Yildirim ZNY, Turunc G, et al. Relationship between clinical findings and genetic mutations in patients with familial Mediterranean fever. *Pediatr Rheumatol Online J* 2015;**13**:59. <https://doi.org/10.1186/s12969-015-0057-1>
 127. Kumar S, Khubber S, Reyaldene R, Agrawal A, Cremer PC, Imazio M, et al. Advances in imaging and targeted therapies for recurrent pericarditis: a review. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:975–85. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2584>
 128. Habib G, Bucciarelli-Ducci C, Caforio ALP, Cardim N, Charron P, Cosyns B, et al. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: an EACVI expert consensus document in collaboration with the 'Working group on myocardial and pericardial diseases' of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:1090–121. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex034>
 129. Imazio M, Pivetta E, Palacio Restrepo S, Sormani P, Pedrotti P, Quarta G, et al. Usefulness of cardiac magnetic resonance for recurrent pericarditis. *Am J Cardiol* 2020;**125**:146–51. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.09.026>
 130. Imazio M, Demichelis B, Parrini I, Giuggia M, Cecchi E, Gaschino G, et al. Day-hospital treatment of acute pericarditis: a management program for outpatient therapy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1042–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.055>
 131. Chimenti C, Russo MA, Frustaci A. Immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy: 20-year follow-up of the TIMIC trial. *Eur Heart J* 2022;**43**:3463–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac348>
 132. Rao K, De Silva K, Sood A, Denniss AR, Hsu C-J. Predicting patients with troponin positive chest pain and unobstructed coronary arteries with electrocardiogram, troponin kinetics and GRACE score. *Heart Lung Circ* 2022;**31**:1219–27. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2022.05.040>
 133. De Lazzari M, Zorzi A, Baritussio A, Siciliano M, Migliore F, Susana A, et al. Relationship between T-wave inversion and transmural myocardial edema as evidenced by cardiac magnetic resonance in patients with clinically suspected acute myocarditis: clinical and prognostic implications. *J Electrocardiol* 2016;**49**:587–95. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.04.002>
 134. Nucifora G, Miani D, Di Chiara A, Piccoli G, Artico J, Puppato M, et al. Infarct-like acute myocarditis: relation between electrocardiographic findings and myocardial damage as assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Clin Cardiol* 2013;**36**:146–52. <https://doi.org/10.1002/clc.22088>
 135. Wang Z, Wang Y, Lin H, Wang S, Cai X, Gao D. Early characteristics of fulminant myocarditis vs non-fulminant myocarditis: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2019;**98**:e14697. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014697>
 136. Ukena C, Mahfoud F, Kindermann I, Kandolf R, Kindermann M, Böhm M. Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:398–405. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq229>
 137. Jhamnani S, Fuisz A, Lindsay J. The spectrum of electrocardiographic manifestations of acute myocarditis: an expanded understanding. *J Electrocardiol* 2014;**47**:941–7. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2014.07.018>
 138. Baritussio A, Cheng C-Y, Lorenzoni G, Basso C, Rizzo S, De Gaspari M, et al. A machine-learning model for the prognostic role of C-reactive protein in myocarditis. *J Clin Med* 2022;**11**:7068. <https://doi.org/10.3390/jcm11237068>
 139. Lazaros G, Vlachakis PK, Theofilis P, Dasoula FE, Imazio M, Lazarou E, et al. D-dimer as a diagnostic and prognostic plasma biomarker in patients with a first episode of acute pericarditis. *Eur J Intern Med* 2023;**19**:2133–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.06.017>
 140. Mauro A, Bizzi E, Wu MA, Mascolo R, Chirico C, Conte E, et al. D-dimer and procalcitonin in patients with recurrent pericarditis: a prospective study. *Intern Emerg Med* 2024;**19**:2133–9. <https://doi.org/10.1007/s11739-024-03712-6>
 141. Blanco-Domínguez R, Sánchez-Díaz R, de la Fuente H, Jiménez-Borreguero LJ, Matesanz-Marín A, Relañó M, et al. A novel circulating microRNA for the detection of acute myocarditis. *N Engl J Med* 2021;**384**:2014–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2003608>
 142. Caforio ALP, De Luca G, Baritussio A, Seguso M, Gallo N, Bison E, et al. Serum organ-specific anti-heart and anti-intercalated disk autoantibodies as new autoimmune markers of cardiac involvement in systemic sclerosis: frequency, clinical and prognostic correlates. *Diagnostics (Basel)* 2021;**11**:2165. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11112165>
 143. Coronado MJ, Bruno KA, Blauwet LA, Tschöpe C, Cunningham MW, Pankuweit S, et al. Elevated sera sST2 is associated with heart failure in men ≤ 50 years old with myocarditis. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e008968. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.008968>
 144. Müller I, Vogl T, Kühl U, Krannich A, Banks A, Trippel T, et al. Serum alarmin S100A8/S100A9 levels and its potential role as biomarker in myocarditis. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:1442–51. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12760>
 145. Müller I, Vogl T, Pappritz K, Miteva K, Savvatis K, Rohde D, et al. Pathogenic role of the damage-associated molecular patterns S100A8 and S100A9 in Coxsackievirus B3-induced myocarditis. *Circ Heart Fail* 2017;**10**:e004125. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004125>
 146. Ader F, Surget E, Charron P, Redheuil A, Zouaghi A, Maltret A, et al. Inherited cardiomyopathies revealed by clinically suspected myocarditis: highlights from genetic testing. *Circ Genom Precis Med* 2020;**13**:e002744. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.119.002744>
 147. Poller W, Haas J, Klingel K, Kühnisch J, Gast M, Kaya Z, et al. Familial recurrent myocarditis triggered by exercise in patients with a truncating variant of the desmoplakin gene. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015289. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015289>
 148. Ollitrault P, Al Khoury M, Troade Y, Calcagno Y, Champ-Rigot L, Ferchaud V, et al. Recurrent acute myocarditis: an under-recognized clinical entity associated with the later diagnosis of a genetic arrhythmogenic cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:998883. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.998883>
 149. Piriou N, Marteau L, Kyndt F, Serfaty JM, Toquet C, Le Gloan L, et al. Familial screening in case of acute myocarditis reveals inherited arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathies. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:1520–33. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12686>
 150. Artico J, Merlo M, Delcaro G, Cannatà A, Gentile P, De Angelis G, et al. Lymphocytic myocarditis: a genetically predisposed disease? *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3098–100. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.048>
 151. Verdonchot JA, Heymans SRB. Dilated cardiomyopathy: second hits knock-down the heart. *Eur Heart J* 2024;**45**:500–1. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad778>
 152. Cantarini L, Lucherini OM, Brucato A, Barone L, Cumetti D, Iacoponi F, et al. Clues to detect tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome (TRAPS) among patients with idiopathic recurrent acute pericarditis: results of a multicentre study. *Clin Res Cardiol* 2012;**101**:525–31. <https://doi.org/10.1007/s00392-012-0422-8>
 153. Brucato A, Shinar Y, Brambilla G, Robbiolo L, Ferrioli G, Patrosso MC, et al. Idiopathic recurrent acute pericarditis: familial Mediterranean fever mutations and disease evolution in a large cohort of Caucasian patients. *Lupus* 2005;**14**:670–4. <https://doi.org/10.1191/0961203305lu2197oa>
 154. Felker GM, Boehmer JP, Hubran RH, Hutchins GM, Kasper EK, Baughman KL, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:227–32. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)00690-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)00690-2)
 155. Pinamonti B, Alberti E, Cigalotto A, Dreas L, Salvi A, Silvestri F, et al. Echocardiographic findings in myocarditis. *Am J Cardiol* 1988;**62**:285–91. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(88\)90226-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(88)90226-3)
 156. Uppu SC, Shah A, Weigand J, Nielsen JC, Ko HH, Parness IA, et al. Two-dimensional speckle-tracking-derived segmental peak systolic longitudinal strain identifies regional myocardial involvement in patients with myocarditis and normal global left ventricular systolic function. *Pediatr Cardiol* 2015;**36**:950–9. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1105-9>
 157. Sperlongano S, D'Amato A, Tagliamonte E, Russo V, Desiderio A, Ildardi F, et al. Acute myocarditis: prognostic role of speckle tracking echocardiography and comparison with cardiac magnetic resonance features. *Heart Vessels* 2022;**37**:121–31. <https://doi.org/10.1007/s00380-021-01893-0>

158. Ben-Joya D, Kaplan A, Baruch G, Rothschild E, Beer G, Banai S, et al. The prevalence of abnormal right ventricle speckle strain in the setting of acute myocarditis and preserved left ventricle function. *Int J Cardiovasc Imaging* 2023;**39**:1231–8. <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02829-7>
159. Meindl C, Paulus M, Poschenrieder F, Hamer OW, Zeman F, Maier LS, et al. Left atrial strain parameters derived by echocardiography are impaired in patients with acute myocarditis and preserved systolic left ventricular function. *Int J Cardiovasc Imaging* 2023;**39**:1157–65. <https://doi.org/10.1007/s10554-023-02827-9>
160. Imazio M, Bobbio M, Cecchi E, Demarie D, Demicheli B, Pomari F, 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>
161. Iles LM, Ellims AH, Llewellyn H, Hare JL, Kaye DM, McLean CA, et al. Histological validation of cardiac magnetic resonance analysis of regional and diffuse interstitial myocardial fibrosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:14–22. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu182>
162. Miller CA, Naish JH, Bishop P, Coutts G, Clark D, Zhao S, et al. Comprehensive validation of cardiovascular magnetic resonance techniques for the assessment of myocardial extracellular volume. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:373–83. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000192>
163. Voigt A, Elgeti T, Durmus T, Idiz ME, Butler C, Beling M, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in dilated cardiomyopathy in adults—towards identification of myocardial inflammation. *Eur Radiol* 2011;**21**:925–35. <https://doi.org/10.1007/s00330-010-1985-2>
164. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:1800–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.013>
165. Zurick AO, Bolen MA, Kwon DH, Tan CD, Popovic ZB, Rajeswaran J, et al. Pericardial delayed hyperenhancement with CMR imaging in patients with constrictive pericarditis undergoing surgical pericardiectomy: a case series with histopathological correlation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;**4**:1180–91. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2011.08.011>
166. Kramer CM, Barkhausen J, Bucciarelli-Ducci C, Flamm SD, Kim RJ, Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020;**22**:17. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00607-1>
167. Muehlberg F, Blaszczyk E, Will K, Wilczek S, Brederlau J, Schulz-Menger J. Characterization of critically ill patients with septic shock and sepsis-associated cardiomyopathy using cardiovascular MRI. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:2147–56. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13938>
168. Gröschel J, Ammann C, Zange L, Viezzer D, Forman C, Schmidt M, et al. Fast acquisition of left and right ventricular function parameters applying cardiovascular magnetic resonance in clinical routine—validation of a 2-shot compressed sensing cine sequence. *Scand Cardiovasc J* 2022;**56**:266–75. <https://doi.org/10.1080/14017431.2022.2099010>
169. Mileva N, Paolisso P, Gallinoro E, Fabbicatore D, Munhoz D, Bergamaschi L, et al. Diagnostic and prognostic role of cardiac magnetic resonance in MINOCA: systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:376–89. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.12.029>
170. Machanahalli Balakrishna A, Ismayl M, Thandra A, Walters R, Ganesan V, Anugula D, et al. Diagnostic value of cardiac magnetic resonance imaging and intracoronary optical coherence tomography in patients with a working diagnosis of myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries—a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101126. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101126>
171. Hausvater A, Smilowitz NR, Li B, Redel-Traub G, Quien M, Qian Y, et al. Myocarditis in relation to angiographic findings in patients with provisional diagnoses of MINOCA. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:1906–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.02.037>
172. Tornvall P, Gerbaud E, Behaghel A, Chopard R, Collste O, Laraudogoitia E, et al. Myocarditis or 'true' infarction by cardiac magnetic resonance in patients with a clinical diagnosis of myocardial infarction without obstructive coronary disease: a meta-analysis of individual patient data. *Atherosclerosis* 2015;**241**:87–91. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.816>
173. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Kandolf R, Stehning C, Schnackenburg B, et al. Performance of T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance to detect active myocarditis in patients with recent-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e003073. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.003073>
174. Khanna S, Amarasekera AT, Li C, Bhat A, Chen HHL, Gan GCH, et al. The utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of adult patients with acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2022;**363**:225–39. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.06.047>
175. Jia Z, Wang L, Jia Y, Liu J, Zhao H, Huo L, et al. Detection of acute myocarditis using T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance: a systematic review and meta-analysis. *J Appl Clin Med Phys* 2021;**22**:239–48. <https://doi.org/10.1002/acm2.13365>
176. Blissett S, Chocron Y, Kovacina B, Afilalo J. Diagnostic and prognostic value of cardiac magnetic resonance in acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;**35**:2221–9. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01674-x>
177. Pan JA, Lee YJ, Salerno M. Diagnostic performance of extracellular volume, native T1, and T2 mapping versus Lake Louise criteria by cardiac magnetic resonance for detection of acute myocarditis: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007598. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.007598>
178. Wei S, Fu J, Chen L, Yu S. Performance of cardiac magnetic resonance imaging for diagnosis of myocarditis compared with endomyocardial biopsy: a meta-analysis. *Med Sci Monit* 2017;**23**:3687–96. <https://doi.org/10.12659/msm.902155>
179. Greenwood JP, Maredia N, Younger JF, Brown JM, Nixon J, Everett CC, et al. Cardiovascular magnetic resonance and single-photon emission computed tomography for diagnosis of coronary heart disease (CE-MARC): a prospective trial. *Lancet* 2012;**379**:453–60. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61335-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61335-4)
180. Greenwood JP, Ripley DP, Berry C, McCann GP, Plein S, Bucciarelli-Ducci C, et al. Effect of care guided by cardiovascular magnetic resonance, myocardial perfusion scintigraphy, or NICE guidelines on subsequent unnecessary angiography rates: the CE-MARC 2 randomized clinical trial. *JAMA* 2016;**316**:1051–60. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12680>
181. Nagel E, Greenwood JP, McCann GP, Bettencourt N, Shah AM, Hussain ST, et al. Magnetic resonance perfusion or fractional flow reserve in coronary disease. *N Engl J Med* 2019;**380**:2418–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1716734>
182. Arai AE, Schulz-Menger J, Berman D, Mahrholdt H, Han Y, Bandettini WP, et al. Gadobutrol-enhanced cardiac magnetic resonance imaging for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1536–47. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.07.060>
183. Kwong RY, Ge Y, Steel K, Bingham S, Abdullah S, Fujikura K, et al. Cardiac magnetic resonance stress perfusion imaging for evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1741–55. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.07.074>
184. Bohm P, Scharhag J, Meyer T. Data from a nationwide registry on sports-related sudden cardiac deaths in Germany. *Eur J Prev Cardiol* 2016;**23**:649–56. <https://doi.org/10.1177/2047487315594087>
185. Pelliccia A, Solberg EE, Papadakis M, Adami PE, Biffi A, Caselli S, et al. Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J* 2019;**40**:19–33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy730>
186. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NAM, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;**132**:e273–80. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000239>
187. Sechtem U, Tscholakoff D, Higgins CB. MRI of the normal pericardium. *AJR Am J Roentgenol* 1986;**147**:239–44. <https://doi.org/10.2214/ajr.147.2.239>
188. Stark DD, Higgins CB, Lanzer P, Lipton MJ, Schiller N, Crooks LE, et al. Magnetic resonance imaging of the pericardium: normal and pathologic findings. *Radiology* 1984;**150**:469–74. <https://doi.org/10.1148/radiology.150.2.6691103>
189. Tscholakoff D, Sechtem U, de Geer G, Schmidt H, Higgins CB. Evaluation of pleural and pericardial effusions by magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 1987;**7**:169–74.
190. Power JA, Thompson DV, Rayarao G, Doyle M, Biederman RWW. Cardiac magnetic resonance radiofrequency tissue tagging for diagnosis of constrictive pericarditis: a proof of concept study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**151**:1348–55. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.035>
191. Gastl M, Sokolska JM, Polacin M, Gotschy A, von Spiczak Brzezinski J, Alkadi H, et al. Parametric mapping CMR for the measurement of inflammatory reactions of the pericardium. *Open Heart* 2022;**9**:e001919. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001919>
192. Conte E, Agalbato C, Lauri G, Mushtaq S, Cia AD, Bonomi A, et al. Cardiac MRI after first episode of acute pericarditis: a pilot study for better identification of high risk patients. *Int J Cardiol* 2022;**354**:63–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.03.007>
193. Young PM, Glockner JF, Williamson EE, Morris MF, Araoz PA, Julsrud PR, et al. MR imaging findings in 76 consecutive surgically proven cases of pericardial disease with CT and pathologic correlation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012;**28**:1099–109. <https://doi.org/10.1007/s10554-011-9916-0>
194. Taylor AM, Dymarkowski S, Verbeken EK, Bogaert J. Detection of pericardial inflammation with late-enhancement cardiac magnetic resonance imaging: initial results. *Eur Radiol* 2006;**16**:569–74. <https://doi.org/10.1007/s00330-005-0025-0>
195. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;**41**:407–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
196. Maggolini S, De Carlini CC, Ferri LA, Colombo GI, Gentile G, Meles E, et al. The role of early contrast-enhanced chest computed tomography in the aetiological diagnosis of patients presenting with cardiac tamponade or large pericardial effusion. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:421–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev225>
197. Lee Y-H, Kim SM, Kim EK, Park S-J, Lee S-C, Park SW, et al. Pattern of pericardial calcification determines mid-term postoperative outcomes after pericardiectomy in

- chronic constrictive pericarditis. *Int J Cardiol* 2023;**387**:131133. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131133>
198. Conte E, Agalbato C, Lauri G, Mushtaq S, Carollo C, Bonomi A, et al. Prevalence and prognosis of pericardial effusion in patients affected by pectus excavatum: a case-control study. *Int J Cardiol* 2021;**344**:179–83. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.10.005>
 199. Bogaert J, Meyns B, Dymarkowski S, Sinnaeve P, Meuris B. Calcified constrictive pericarditis: prevalence, distribution patterns, and relationship to the myocardium. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:1013–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.08.011>
 200. Azzu A, Morosin M, Antonopoulos AS, Capoccia M, Rosendahl U, Mohiaddin R. Cardiac decompression by pericardiectomy for constrictive pericarditis: multimodality imaging to identify patients at risk for prolonged inotropic support. *J Cardiovasc Imaging* 2021;**29**:361–72. <https://doi.org/10.4250/jcvi.2020.0223>
 201. Peretto G, Busnardo E, Ferro P, Palmisano A, Vignale D, Esposito A, et al. Clinical applications of FDG-PET scan in arrhythmic myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:1771–80. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.02.029>
 202. Palmisano A, Vignale D, Peretto G, Busnardo E, Calcagno C, Campochiaro C, et al. Hybrid FDG-PET/MR or FDG-PET/CT to detect disease activity in patients with persisting arrhythmias after myocarditis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:288–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.03.009>
 203. Hanneman K, Kadoch M, Guo HH, Jamali M, Quon A, Igaru A, et al. Initial experience with simultaneous 18F-FDG PET/MRI in the evaluation of cardiac sarcoidosis and myocarditis. *Clin Nucl Med* 2017;**42**:e328–34. <https://doi.org/10.1097/RLU.0000000000001669>
 204. Chareonthaitawee P, Beanlands RS, Chen W, Dorbala S, Miller EJ, Murthy VL, et al. Joint SNMMI-ASNC expert consensus document on the role of 18F-FDG PET/CT in cardiac sarcoid detection and therapy monitoring. *J Nucl Med* 2017;**58**:1341–53. <https://doi.org/10.2967/jnumed.117.196287>
 205. Salomäki SP, Hohenthal U, Kempainen J, Pirilä L, Saraste A. Visualization of pericarditis by fluorodeoxyglucose PET. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:291. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet179>
 206. Nensa F, Kloth J, Tezga H, Poeppel TD, Heusch P, Goebel J, et al. Feasibility of FDG-PET in myocarditis: comparison to CMR using integrated PET/MRI. *J Nucl Cardiol* 2018;**25**:785–94. <https://doi.org/10.1007/s12350-016-0616-y>
 207. Basso C, Calabrese F, Angelini A, Carturan E, Thiene G. Classification and histological, immunohistochemical, and molecular diagnosis of inflammatory myocardial disease. *Heart Fail Rev* 2013;**18**:673–81. <https://doi.org/10.1007/s10741-012-9355-6>
 208. Murphy L, McGuckin M, Giblin G, Keogh A, McGovern B, Fabre A, et al. The role of endomyocardial biopsy in suspected myocarditis in the contemporary era: a 10-year National Transplant Centre experience. *Cardiovasc Pathol* 2021;**54**:107366. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2021.107366>
 209. Lu ZA, Aubry MC, Fallon JT, Fishbein MC, Giordano C, Klingel K, et al. Myocarditis and endomyocardial biopsy: achieving consensus diagnosis on 100 cases. *Cardiovasc Pathol* 2023;**62**:107492. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2022.107492>
 210. Seferović PM, Tsutsui H, McNamara DM, Ristić AD, Basso C, Bozkurt B, et al. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society position statement on endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:854–71. <https://doi.org/10.1002/ehf.2190>
 211. Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, Mahfoud F, Ukena C, Athanasiadis A, et al. Comparative evaluation of left and right ventricular endomyocardial biopsy: differences in complication rate and diagnostic performance. *Circulation* 2010;**122**:900–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.924167>
 212. van der Boon R, den Dekker W, Meuwese CL, Lorusso R, von der Thüsen J, Constantinescu AC, et al. Safety of endomyocardial biopsy in new-onset acute heart failure requiring veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Circ Heart Fail* 2021;**14**:e008387. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.121.008387>
 213. Mueller GC, Michel-Behnke I, Knirsch W, Haas NA, Abdul-Khaliq H, Gitter R, et al. Feasibility, safety and diagnostic impact of endomyocardial biopsies for the diagnosis of myocardial disease in children and adolescents. *EuroIntervention* 2018;**14**:1089–95. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00128>
 214. De Gaspari M, Larsen BT, d'Amati G, Kreutz K, Basso C, Michaud K, et al. Diagnosing myocarditis in endomyocardial biopsies: survey of current practice. *Cardiovasc Pathol* 2023;**64**:107494. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2022.107494>
 215. Gartshteyn Y, Tamargo M, Fleischer S, Kapoor T, Li J, Askanase A, et al. Endomyocardial biopsies in the diagnosis of myocardial involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2020;**29**:199–204. <https://doi.org/10.1177/0961203319897116>
 216. Heymans S, Lakdawala NK, Tschöpe C, Klingel K. Dilated cardiomyopathy: causes, mechanisms, and current and future treatment approaches. *Lancet* 2023;**402**:998–1011. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)01241-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)01241-2)
 217. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K, Räisänen-Sokolowski A, Lommi J, Kupari M. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail* 2013;**6**:15–22. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.969261>
 218. Casella M, Dello Russo A, Bergonti M, Catto V, Conte E, Sommariva E, et al. Diagnostic yield of electroanatomic voltage mapping in guiding endomyocardial biopsies. *Circulation* 2020;**142**:1249–60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.046900>
 219. Casella M, Pizzamiglio F, Dello Russo A, Carbucicchio C, Al-Mohani G, Russo E, et al. Feasibility of combined unipolar and bipolar voltage maps to improve sensitivity of endomyocardial biopsy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015;**8**:625–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002216>
 220. Ezzeddine FM, Kapa S, Rosenbaum A, Blauwet L, Deshmukh AJ, AbouEzzeddine OF, et al. Electrogram-guided endomyocardial biopsy yield in patients with suspected cardiac sarcoidosis and relation to outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2021;**32**:2486–95. <https://doi.org/10.1111/jce.15191>
 221. Vaidya VR, Abudan AA, Vasudevan K, Shantha G, Cooper LT, Kapa S, et al. The efficacy and safety of electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy: a systematic review. *J Interv Card Electrophysiol* 2018;**53**:63–71. <https://doi.org/10.1007/s10840-018-0410-7>
 222. Pelargonio G, Pinnacchio G, Narducci ML, Pieroni M, Perna F, Bencardino G, et al. long-term arrhythmic risk assessment in biopsy-proven myocarditis. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:574–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.12.010>
 223. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;**1**:3–14.
 224. Schnitt SJ, Ciano PS, Schoen FJ. Quantitation of lymphocytes in endomyocardial biopsies: use and limitations of antibodies to leukocyte common antigen. *Hum Pathol* 1987;**18**:796–800. [https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(87\)80053-9](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(87)80053-9)
 225. Linder J, Cassling RS, Rogler WC, Wilson JE, Markin RS, Sears TD, et al. Immunohistochemical characterization of lymphocytes in uninfamed ventricular myocardium. Implications for myocarditis. *Arch Pathol Lab Med* 1985;**109**:917–20.
 226. Ohta-Ogo K, Sugano Y, Ogata S, Nakayama T, Komori T, Eguchi K, et al. Myocardial T-lymphocytes as a prognostic risk-stratifying marker of dilated cardiomyopathy—results of the multicenter registry to investigate inflammatory cell infiltration in dilated cardiomyopathy in tissues of endomyocardial biopsy (INDICATE study). *Circ J* 2022;**86**:1092–101. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-21-0529>
 227. Katzmann JL, Schlattmann P, Rigopoulos AG, Noutsias E, Bigalke B, Pauschinger M, et al. Meta-analysis on the immunohistological detection of inflammatory cardiomyopathy in endomyocardial biopsies. *Heart Fail Rev* 2020;**25**:277–94. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09835-9>
 228. Pelzl L, Mantino S, Sauter M, Manuylova T, Vogel U, Klingel K. Lymphocytic myocarditis in children with parvovirus B19 infection: pathological and molecular insights. *Biomedicines* 2024;**12**:1909. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12081909>
 229. Stiermaier T, Föhrenbach F, Klingel K, Kandolf R, Boudriot E, Sandri M, et al. Biventricular endomyocardial biopsy in patients with suspected myocarditis: feasibility, complication rate and additional diagnostic value. *Int J Cardiol* 2017;**230**:364–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.12.103>
 230. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M, Ukena C, Gadowski K, Klingel K, et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J* 2011;**32**:897–903. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq493>
 231. Heidecker B, Williams SH, Jain K, Oleynik A, Patriki D, Kottwitz J, et al. Virome sequencing in patients with myocarditis. *Circ Heart Fail* 2020;**13**:e007103. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007103>
 232. Maisch B, Rupp H, Ristic A, Pankuweit S. Pericardioscopy and epi- and pericardial biopsy—a new window to the heart improving etiological diagnoses and permitting targeted intrapericardial therapy. *Heart Fail Rev* 2013;**18**:317–28. <https://doi.org/10.1007/s10741-013-9382-y>
 233. Ding X, Yang M, Wang Y, Wu S, Qiu X, Liu Q. Retrospective analysis of 769 cases of sudden cardiac death from 2006 to 2015: a forensic experience in China. *Forensic Sci Med Pathol* 2017;**13**:336–41. <https://doi.org/10.1007/s12024-017-9888-z>
 234. Vassilini M, Verzeletti A, Restori M, De Ferrari F. An autopsy study of sudden cardiac death in persons aged 1–40 years in Brescia (Italy). *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;**17**:446–53. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000234>
 235. Wu Y, Ai M, Bardeesi ASA, Zhang L, Wu Q, Yin K, et al. The forensic pathological analysis of sport-related sudden cardiac death in Southern China. *Forensic Sci Res* 2020;**5**:47–54. <https://doi.org/10.1080/20961790.2017.1319785>
 236. Wang H, Yao Q, Zhu S, Zhang G, Wang Z, Li Z, et al. The autopsy study of 553 cases of sudden cardiac death in Chinese adults. *Heart Vessels* 2014;**29**:486–95. <https://doi.org/10.1007/s00380-013-0388-0>
 237. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust* 2004;**180**:110–2. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2004.tb05830.x>
 238. Harris KM, Mackey-Bojack S, Bennett M, Nwando D, Duncanson E, Maron BJ. Sudden unexpected death due to myocarditis in young people, including athletes. *Am J Cardiol* 2021;**143**:131–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.12.028>
 239. Basso C, Aguilera B, Banner J, Kohle S, d'Amati G, de Gouveia RH, et al. Guidelines for autopsy investigation of sudden cardiac death: 2017 update from the Association for European Cardiovascular Pathology. *Virchows Arch* 2017;**471**:691–705. <https://doi.org/10.1007/s00428-017-2221-0>
 240. Ekström K, Lehtonen J, Nordenswan H-K, Mäyränpää MI, Räisänen-Sokolowski A, Kandolin R, et al. Sudden death in cardiac sarcoidosis: an analysis of nationwide clinical and cause-of-death registries. *Eur Heart J* 2019;**40**:3121–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz428>

241. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies. This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011;**8**:1308–39. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.05.020>
242. Wilhelm M, Bolliger SA, Bartsch C, Fokstuen S, Gräni C, Martos V, et al. Sudden cardiac death in forensic medicine—Swiss recommendations for a multidisciplinary approach. *Swiss Med Wkly* 2015;**145**:w14129. <https://doi.org/10.4414/smww.2015.14129>
243. de Noronha SV, Behr ER, Papadakis M, Ohta-Ogo K, Banya W, Wells J, et al. The importance of specialist cardiac histopathological examination in the investigation of young sudden cardiac deaths. *Europace* 2014;**16**:899–907. <https://doi.org/10.1093/europace/eut329>
244. De Gaspari M, Fedeli U, Saia M, Carturan E, Pilichou K, Corrado D, et al. Rate and cause of sudden cardiac death in the young during the COVID-19 pandemic and vaccination. *Circulation* 2023;**148**:2069–71. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066270>
245. du Long R, Fronczek J, Niessen HWM, van der Wal A, de Boer H. The histopathological spectrum of myocardial inflammation in relation to circumstance of death: a retrospective cohort study in clinical and forensic autopsies. *Forensic Sci Res* 2022;**7**:238–46. <https://doi.org/10.1080/20961790.2021.1989793>
246. Li L, Zhang Y, Burke A, Xue A, Zhao Z, Fowler D, et al. Demographic, clinical and pathological features of sudden deaths due to myocarditis: results from a state-wide population-based autopsy study. *Forensic Sci Int* 2017;**272**:81–6. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2016.12.037>
247. Gulino SP, Burns K, Gunther WM, MacLeod H. Improving forensic pathologic investigation of sudden death in the young: tools, guidance, and methods of cardiovascular dissection from the sudden death in the young case registry. *Acad Forensic Pathol* 2018;**8**:347–91. <https://doi.org/10.1177/1925362118782077>
248. Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC guidelines for the management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2024;**45**:3415–537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
249. Nowatzke J, Guedeney P, Palaskas N, Lehmann L, Ederhy S, Zhu H, et al. Coronary artery disease and revascularization associated with immune checkpoint blocker myocarditis: report from an international registry. *Eur J Cancer* 2022;**177**:197–205. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2022.07.018>
250. Drobni ZD, Alvi RM, Taron J, Zafar A, Murphy SP, Ramarat PK, et al. Association between immune checkpoint inhibitors with cardiovascular events and atherosclerotic plaque. *Circulation* 2020;**142**:2299–311. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049981>
251. Zöller B, Ji J, Sundquist J, Sundquist K. Risk of coronary heart disease in patients with cancer: a nationwide follow-up study from Sweden. *Eur J Cancer* 2012;**48**:121–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.09.015>
252. Jain CC, Miranda WR, El Sabbagh A, Nishimura RA. A simplified method for the diagnosis of constrictive pericarditis in the cardiac catheterization laboratory. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:100–4. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.3478>
253. Casella M, Gasperetti A, Compagnucci P, Narducci ML, Pelargonio G, Catto V, et al. Different phases of disease in lymphocytic myocarditis: clinical and electrophysiological characteristics. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:314–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.10.004>
254. Hoogendoorn JC, Sramko M, Venlet J, Siontis KC, Kumar S, Singh R, et al. Electroanatomical voltage mapping to distinguish right-sided cardiac sarcoidosis from arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:696–707. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.02.008>
255. Peretto G, Sala S, Basso C, Della Bella P. Programmed ventricular stimulation in patients with active vs previous arrhythmic myocarditis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2020;**31**:692–701. <https://doi.org/10.1111/jce.14374>
256. Haanschoten DM, Adiyaman A, 't Hart NA, Jager PL, Elvan A. Value of 3D mapping-guided endomyocardial biopsy in cardiac sarcoidosis: case series and narrative review on the value of electro-anatomic mapping-guided endomyocardial biopsies. *Eur J Clin Invest* 2021;**51**:e13497. <https://doi.org/10.1111/eci.13497>
257. Muser D, Santangeli P, Liang JJ, Castro SA, Magnani S, Hayashi T, et al. Characterization of the electroanatomic substrate in cardiac sarcoidosis: correlation with imaging findings of scar and inflammation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:291–303. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2017.09.175>
258. Liang JJ, Hebl VB, DeSimone CV, Madhavan M, Nanda S, Kapa S, et al. Electrogram guidance: a method to increase the precision and diagnostic yield of endomyocardial biopsy for suspected cardiac sarcoidosis and myocarditis. *JACC Heart Fail* 2014;**2**:466–73. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.03.015>
259. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2023;**44**:3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
260. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;**45**:3314–414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
261. Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2019 ESC guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2020;**41**:655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>
262. Berg J, Lovrinovic M, Baltensperger N, Kissel CK, Kottwitz J, Manka R, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use in acute myopericarditis: 12-month clinical follow-up. *Open Heart* 2019;**6**:e000990. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000990>
263. Collini V, De Martino M, Andreis A, De Biasio M, Gaspard F, Paneva E, 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>
264. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R, Klingel K, Bültmann B, Müller T, et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008;**118**:639–48. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.769489>
265. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock—a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:1315–41. <https://doi.org/10.1002/ehf.1922>
266. Heymans S, Van Linthout S, Kraus SM, Cooper LT, Ntusi NAB. Clinical characteristics and mechanisms of acute myocarditis. *Circ Res* 2024;**135**:397–411. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.124.324674>
267. Pappritz K, Lin J, El-Shafeey M, Fechner H, Kühl U, Alogna A, et al. Colchicine prevents disease progression in viral myocarditis via modulating the NLRP3 inflammasome in the cardioplegic axis. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:925–41. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13845>
268. Kerneis M, Cohen F, Combes A, Amoura Z, Pare C, Brugier D, et al. Rationale and design of the ARAMIS trial: anakinra versus placebo, a double blind randomized controlled trial for the treatment of acute myocarditis. *Arch Cardiovasc Dis* 2023;**116**:460–6. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2023.07.004>
269. Li Y, Yu Y, Chen S, Liao Y, Du J. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin in pediatric myocarditis: a meta-analysis. *Front Pediatr* 2019;**7**:342. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00342>
270. Chen HS, Wang W, Wu SN, Liu JP. Corticosteroids for viral myocarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2013**:CD004471. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004471.pub3>
271. Brambatti M, Matassini MV, Adler ED, Klingel K, Camici PG, Ammirati E. Eosinophilic myocarditis: characteristics, treatment, and outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2363–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.023>
272. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;**333**:269–75. <https://doi.org/10.1056/NEJM199508033330501>
273. Schultheiss H-P, Piper C, Sowade O, Waagstein F, Kapp J-F, Wegscheider K, et al. Betaferon in chronic viral cardiomyopathy (BICC) trial: effects of interferon-β treatment in patients with chronic viral cardiomyopathy. *Clin Res Cardiol* 2016;**105**:763–73. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-0986-9>
274. Imazio M, Andreis A, Agosti A, Piroli F, Avondo S, Casula M, 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>
275. Avondo S, Andreis A, Casula M, Biondi-Zoccai G, Imazio M. Pharmacologic treatment of acute and recurrent pericarditis: a systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *Paininerva Med* 2021;**63**:314–23. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04263-4>
276. Lutschinger LL, Rigopoulos AG, Schlattmann P, Matias K, Sedding D, Schulze PC, et al. Meta-analysis for the value of colchicine for the therapy of pericarditis and of postpericardiotomy syndrome. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;**19**:207. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1190-4>
277. Li Y-L, Qiao S-B, Wang J-Y, Chen Y-M, Luo J, Zhang H-F. Colchicine in addition to conventional therapy for pericarditis recurrence: an update meta-analysis. *Herz* 2016;**41**:630–8. <https://doi.org/10.1007/s00059-016-4410-z>
278. Papageorgiou N, Briassoulis A, Lazaros G, Imazio M, Tousoulis D. Colchicine for prevention and treatment of cardiac diseases: a meta-analysis. *Cardiovasc Ther* 2017;**35**:10–18. <https://doi.org/10.1111/1755-5922.12226>
279. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2018;**3**:231–41. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30037-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2)
280. Humphrey MB, Russell L, Danila MI, Fink HA, Guyatt G, Cannon M, et al. 2022 American College of Rheumatology guideline for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Arthritis Rheumatol* 2023;**75**:2088–102. <https://doi.org/10.1002/art.42646>
281. Sambola A, Roca Luque I, Mercé J, Alguersuari J, Francisco-Pascual J, García-Dorado D, et al. Colchicine administered in the first episode of acute idiopathic pericarditis: a randomized multicenter open-label study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2019;**72**:709–16. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2018.11.016>
282. Imazio M, Andreis A, Piroli F, Lazaros G, Gattorno M, Lewinter M, et al. Anti-interleukin 1 agents for the treatment of recurrent pericarditis: a systematic

- review and meta-analysis. *Heart* 2021;**107**:1240–5. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-318869>
283. Klein AL, Imazio M, Cremer P, Brucato A, Abbate A, Fang F, et al. 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>
284. Brucato A, Imazio M, Gattorno M, Lazaros G, Maestroni S, Carraro 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>
285. Brucato A, Wheeler A, Luis SA, Abbate A, Cremer PC, Zou L, et al. Transition to rilonacept monotherapy from oral therapies in patients with recurrent pericarditis. *Heart* 2023;**109**:297–304. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321328>
286. Collini V, Andreis A, De Biasio M, De Martino M, Isola M, Crotto N, 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>
287. Vianello F, Cinetto F, Cavarro M, Battisti A, Castelli M, Imbergamo S, 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>
288. Imazio M, Lazaros G, Picardi E, Vasileiou P, Carraro M, Tousoulis D, et al. Intravenous human immunoglobulins for refractory recurrent pericarditis: a systematic review of all published cases. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;**17**:263–9. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000260>
289. Marcolongo R, Russo R, Laveda F, Noventa F, Agostini C. Immunosuppressive therapy prevents recurrent pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 1995;**26**:1276–9. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00302-9](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00302-9)
290. Lazaros G, Antonopoulos AS, Antonatou K, Skendros P, Ritis K, Hadziyannis E, et al. Hydroxychloroquine for colchicine-resistant glucocorticoid-dependent idiopathic recurrent pericarditis: a pilot observational prospective study. *Int J Cardiol* 2020;**311**:77–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.03.069>
291. Lotrionte M, Biondi-Zoccai G, Imazio M, Castagno D, Moretti C, Abbate A, et al. International collaborative systematic review of controlled clinical trials on pharmacologic treatments for acute pericarditis and its recurrences. *Am Heart J* 2010;**160**:662–70. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.06.015>
292. Horneffer PJ, Miller RH, Pearson TA, Rykiel MF, Reitz BA, Gardner TJ. The effective treatment of postpericardiotomy syndrome after cardiac operations. A randomized placebo-controlled trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;**100**:292–6. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)35571-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)35571-0)
293. Atluri P, Ullery BW, MacArthur JW, Goldstone AB, Fairman AS, Hiesinger WV, et al. Rapid onset of fulminant myocarditis portends a favourable prognosis and the ability to bridge mechanical circulatory support to recovery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**43**:379–82. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs242>
294. Montero S, Aissaoui N, Tadié J-M, Bizouan P, Scherrer V, Persichini R, et al. Fulminant giant-cell myocarditis on mechanical circulatory support: management and outcomes of a French multicentre cohort. *Int J Cardiol* 2018;**253**:105–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.053>
295. Bernhardt AM, Copeland H, Deswal A, Gluck J, Givertz MM; Task Force 1; et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation/Heart Failure Society of America Guideline on Acute Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant* 2023;**42**:e1–e64. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.10.028>
296. Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, Schmidt M, Pellegrino V, Meyns B, et al. ELSO interim guidelines for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult cardiac patients. *ASAIO J* 2021;**67**:827–44. <https://doi.org/10.1097/MAT.0000000000001510>
297. Lorusso R, Centofanti P, Gelsomino S, Barili F, Di Mauro M, Orlando P, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: a 5-year multi-institutional experience. *Ann Thorac Surg* 2016;**101**:919–26. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.08.014>
298. Mirabel M, Luyt C-E, Leprince P, Trouillet J-L, Léger P, Pavie A, et al. Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support. *Crit Care Med* 2011;**39**:1029–35. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31820ead45>
299. Diddle JW, Almodovar MC, Rajagopal SK, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis. *Crit Care Med* 2015;**43**:1016–25. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000920>
300. Nunez JJ, Grandin EW, Reyes-Castro T, Sabe M, Quintero P, Motiwalla S, et al. Outcomes with peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for suspected acute myocarditis: 10-year experience from the extracorporeal life support organization registry. *Circ Heart Fail* 2023;**16**:e010152. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.010152>
301. Strobbe A, Adriaenssens T, Bennett J, Dubois C, Desmet W, McCutcheon K, et al. Etiology and long-term outcome of patients undergoing pericardiocentesis. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e007598. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007598>
302. Maisch B, Ristić AD, Pankuweit S, Neubauer A, Moll R. Neoplastic pericardial effusion. Efficacy and safety of intrapericardial treatment with cisplatin. *Eur Heart J* 2002;**23**:1625–31. <https://doi.org/10.1053/ehj.2002.3328>
303. Martinoni A, Cipolla CM, Cardinale D, Civelli M, Lamantia G, Colleoni M, et al. Long-term results of intrapericardial chemotherapeutic treatment of malignant pericardial effusions with thiotepa. *Chest* 2004;**126**:1412–6. <https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1412>
304. Colleoni M, Martinelli G, Beretta F, Marone C, Gallino A, Fontana M, et al. Intracavitary chemotherapy with thiotepa in malignant pericardial effusions: an active and well-tolerated regimen. *J Clin Oncol* 1998;**16**:2371–6. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.7.2371>
305. Kunitoh H, Tamura T, Shibata T, Imai M, Nishiwaki Y, Nishio M, et al. A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811). *Br J Cancer* 2009;**100**:464–9. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604866>
306. Shepherd FA, Morgan C, Evans WK, Ginsberg JF, Watt D, Murphy K. Medical management of malignant pericardial effusion by tetracycline sclerosis. *Am J Cardiol* 1987;**60**:1161–6. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90411-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90411-5)
307. Beckmann E, Ismail I, Cebotari S, Busse A, Martens A, Shrestha M, et al. Right-sided heart failure and extracorporeal life support in patients undergoing pericardiectomy for constrictive pericarditis: a risk factor analysis for adverse outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**65**:662–70. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593817>
308. Busch C, Penov K, Amorim PA, Garbade J, Davierwala P, Schuler GC, et al. Risk factors for mortality after pericardiectomy for chronic constrictive pericarditis in a large single-centre cohort. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**48**:e110–6. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv322>
309. Vondran M, Rylski B, Berezowski M, Polycarpou A, Born F, Guenther S, et al. Preemptive extracorporeal life support for surgical treatment of severe constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2019;**108**:1376–81. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2019.03.105>
310. Saxena P, Joyce LD, Daly RC, Kushwaha SS, Schirger JA, Rosedahl J, et al. Cardiac transplantation for radiation-induced cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience. *Ann Thorac Surg* 2014;**98**:2115–21. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2014.06.056>
311. Al-Kazaz M, Klein AL, Oh JK, Crestanello JA, Cremer PC, Tong MZ, 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>
312. Vistarini N, Chen C, Mazine A, Bouchard D, Hebert Y, Carrier M, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: 20 years of experience at the Montreal Heart Institute. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:107–13. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.02.054>
313. Lee S, Lee J, Joo S, Park YK, Kim KM, Jung JC, et al. Impact of pericardial calcification on early postoperative outcomes after pericardiectomy: a retrospective observational study. *J Cardiothorac Surg* 2024;**19**:449. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02842-4>
314. Yamamoto N, Ohara K, Nie M, Torii S, Inoue N, Miyaji K. For what type of constrictive pericarditis is the waffle procedure effective? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011;**19**:115–8. <https://doi.org/10.1177/0218492311399496>
315. Matsuura K, Mogi K, Takahara Y. Off-pump waffle procedure using an ultrasonic scalpel for constrictive pericarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:e220–2. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu554>
316. Calderon-Rojas RD, Greason KL, King KS, Luis SA, Oh JK, Stulak JM, et al. Outcomes of tricuspid valve operation at the time of pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2021;**111**:1252–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2020.06.106>
317. Li T-T, Cheng J. Clinical analysis of temporary pacemaker implantation in 13 children. *Transl Pediatr* 2022;**11**:174–82. <https://doi.org/10.21037/tp-21-586>
318. Suarez K, Banchs JE. A review of temporary permanent pacemakers and a comparison with conventional temporary pacemakers. *J Innov Card Rhythm Manag* 2019;**10**:3652–61. <https://doi.org/10.19102/icrm.2019.100506>
319. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, Kappert U, Boscheri A, Schnabel A, et al. Percutaneous lead implantation connected to an external device in stimulation-dependent patients with systemic infection—a prospective and controlled study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;**29**:875–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00454.x>
320. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1487–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.006>
321. Chung MK, Patton KK, Lau C-P, Forno ARJD, Al-Khatib SM, Arora V, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023;**20**:e17–91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.03.1538>
322. Casella M, Bergonti M, Narducci ML, Persampieri S, Gasperetti A, Conte E, et al. Prior myocarditis and ventricular arrhythmias: the importance of scar pattern. *Heart Rhythm* 2021;**18**:589–96. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.016>
323. Rav-Acha M, Shah K, Hasin T, Gumuser E, Tovia-Brodie O, Shauer A, et al. Incidence and predictors for recurrence of ventricular arrhythmia presenting during acute myocarditis: a multicenter study. *JACC Clin Electrophysiol* 2024;**10**:1161–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.02.027>
324. Sasko B, Patschan D, Nordbeck P, Seidlmayer L, Andresen H, Jänsch M, et al. Secondary prevention of potentially life-threatening arrhythmia using implantable cardioverter defibrillators in patients with biopsy-proven viral myocarditis and preserved ejection fraction. *Cardiology* 2021;**146**:213–21. <https://doi.org/10.1159/000511120>
325. Peretto G, Sala S, Carturan E, Rizzo S, Villatore A, De Luca G, et al. Clinical profiling and outcomes of viral myocarditis manifesting with ventricular arrhythmias. *Eur Heart J Open* 2023;**3**:oead132. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead132>

326. Ekström K, Lehtonen J, Kandinou R, Räisänen-Sokolowski A, Salmenkivi K, Kupari M. Incidence, risk factors, and outcome of life-threatening ventricular arrhythmias in giant cell myocarditis. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;**9**:e004559. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.116.004559>
327. Tscholl V, Wielander D, Kelch F, Stroux A, Attanasio P, Tschöpe C, et al. Benefit of a wearable cardioverter defibrillator for detection and therapy of arrhythmias in patients with myocarditis. *ESC Heart Fail* 2021;**8**:2428–37. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13353>
328. Blaschke F, Lacour P, Dang PL, Parwani AS, Hohendanner F, Walter T, et al. Wearable cardioverter-defibrillator: friend or foe in suspected myocarditis? *ESC Heart Fail* 2021;**8**:2591–6. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13340>
329. Wäßnig NK, Günther M, Quick S, Pfluecke C, Rottstädt F, Szymkiewicz SJ, et al. Experience with the wearable cardioverter-defibrillator in patients at high risk for sudden cardiac death. *Circulation* 2016;**134**:635–43. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019124>
330. El-Battrawy I, Koepsel K, Tenbrink D, Kovacs B, Dreher TC, Blockhaus C, et al. Use of the wearable cardioverter-defibrillator among patients with myocarditis and reduced ejection fraction or ventricular tachyarrhythmia: data from a multicenter registry. *J Am Heart Assoc* 2023;**12**:e030615. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030615>
331. Peretto G, Gulletta S, Slavich M, Campochiaro C, Vignale D, De Luca G, et al. Exercise stress test late after arrhythmic versus nonarrhythmic presentation of myocarditis. *J Pers Med* 2022;**12**:1702. <https://doi.org/10.3390/jpm12101702>
332. Yang F, Wang J, Li W, Xu Y, Wan K, Zeng R, et al. The prognostic value of late gadolinium enhancement in myocarditis and clinically suspected myocarditis: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2020;**30**:2616–26. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06643-5>
333. Georgiopoulos G, Figliozzi S, Sanguineti F, Aquaro GD, di Bella G, Stamatiopoulos K, et al. Prognostic impact of late gadolinium enhancement by cardiovascular magnetic resonance in myocarditis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:e011492. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011492>
334. Schumm J, Greulich S, Wagner A, Grün S, Ong P, Bentz K, et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014;**16**:14. <https://doi.org/10.1186/1532-429X-16-14>
335. Salamanca J, Díez-Villanueva P, Martínez P, Cecconi A, González de Marcos B, Reyes G, et al. COVID-19 'fulminant myocarditis' successfully treated with temporary mechanical circulatory support. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:2457–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.003>
336. Pavlicek V, Kindermann I, Wintrich J, Mahfoud F, Klingel K, Böhm M, et al. Ventricular arrhythmias and myocardial inflammation: long-term follow-up of patients with suspected myocarditis. *Int J Cardiol* 2019;**274**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.142>
337. Imazio M, Brucato A, Spodick DH, Adler Y. Prognosis of myopericarditis as determined from previously published reports. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;**15**:835–9. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000082>
338. Castrichini M, Porcari A, Baggio C, Gagno G, Maione D, Barbati G, et al. Sex differences in natural history of cardiovascular magnetic resonance- and biopsy-proven lymphocytic myocarditis. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:4010–9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14102>
339. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1604–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.007>
340. Ammirati E, Varrenti M, Sormani P, Bernasconi D, Moro C, Grosu A, et al. Long-term prognostic performance of cardiac magnetic resonance imaging markers versus complicated clinical presentation after an acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2024;**417**:132567. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132567>
341. Greulich S, Seitz A, Müller KAL, Grün S, Ong P, Ebadi N, et al. Predictors of mortality in patients with biopsy-proven viral myocarditis: 10-year outcome data. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015351. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015351>
342. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006;**114**:1581–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606509>
343. Narducci ML, Pelargonio G, La Rosa G, Inzani F, d'Amati G, Novelli V, et al. Role of extensive diagnostic workup in young athletes and nonathletes with complex ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020;**17**:230–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.08.022>
344. Maleszewski JJ, Orellana VM, Hodge DO, Kuhl U, Schultheiss H-P, Cooper LT. Long-term risk of recurrence, morbidity and mortality in giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2015;**115**:1733–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.023>
345. Kim M-J, Jung HO, Kim H, Bae Y, Lee SY, Jeon DS. 10-Year survival outcome after clinically suspected acute myocarditis in adults: a nationwide study in the pre-COVID-19 era. *PLoS One* 2023;**18**:e0281296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281296>
346. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Rate and patient features associated with recurrence of acute myocarditis. *Eur J Intern Med* 2014;**25**:946–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.11.001>
347. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherio R, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation* 2011;**124**:1270–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580>
348. Yesilyaprak A, Kumar AK, Agrawal A, Furqan MM, Verma BR, Syed AB, et al. Predicting long-term clinical outcomes of patients with recurrent pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 2024;**84**:1193–204. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.072>
349. Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, Allanore Y, Anastakis A, Arad M, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *Eur Heart J* 2017;**38**:2649–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx321>
350. Cheng C-Y, Baritussio A, Giordani AS, Iliceto S, Marcolongo R, Caforio ALP. Myocarditis in systemic immune-mediated diseases: prevalence, characteristics and prognosis. A systematic review. *Autoimmun Rev* 2022;**21**:103037. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103037>
351. Mavrogeni S, Bratis K, Sfendouraki E, Papadopoulou E, Kolovou G. Myopericarditis, as the first sign of rheumatoid arthritis relapse, evaluated by cardiac magnetic resonance. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2013;**12**:206–11. <https://doi.org/10.2174/187152811312030008>
352. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, Brinks R, Mosca M, Ramsey-Goldman R, et al. 2019 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheumatol* 2019;**71**:1400–12. <https://doi.org/10.1002/art.40930>
353. Jia E, Geng H, Liu Q, Xiao Y, Zhang Y, Xie J, et al. Cardiac manifestations of Han Chinese patients with systemic lupus erythematosus: a retrospective study. *Ir J Med Sci* 2019;**188**:801–6. <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1934-7>
354. Tanwani J, Tsiliou K, Gladman DD, Su J, Urowitz MB. Lupus myocarditis: a single center experience and a comparative analysis of observational cohort studies. *Lupus* 2018;**27**:1296–302. <https://doi.org/10.1177/0961203318770018>
355. Thomas G, Cohen Aubart F, Chiche L, Haroche J, Hié M, Hervier B, et al. Lupus myocarditis: initial presentation and longterm outcomes in a multicentric series of 29 patients. *J Rheumatol* 2017;**44**:24–32. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160493>
356. Mathian A, Mouries-Martin S, Dorgham K, Devilliers H, Yssel H, Garrido Castillo L, et al. Ultrasensitive serum interferon- α quantification during SLE remission identifies patients at risk for relapse. *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:1669–76. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215571>
357. Mathian A, Mouries-Martin S, Dorgham K, Devilliers H, Barnabei L, Ben Salah E, et al. Monitoring disease activity in systemic lupus erythematosus with single-molecule array digital enzyme-linked immunosorbent assay quantification of serum interferon- α . *Arthritis Rheumatol* 2019;**71**:756–65. <https://doi.org/10.1002/art.40792>
358. du Toit R, Herbst PG, Ackerman C, Pecoraro AJ, Claassen D, Cyster HP, et al. Outcome of clinical and subclinical myocardial injury in systemic lupus erythematosus—a prospective cohort study. *Lupus* 2021;**30**:256–68. <https://doi.org/10.1177/0961203320976960>
359. Hinojar R, Foote L, Sangle S, Marber M, Mayr M, Carr-White G, et al. Native T1 and T2 mapping by CMR in lupus myocarditis: disease recognition and response to treatment. *Int J Cardiol* 2016;**222**:717–26. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.182>
360. Sacré K, Brihaye B, Hyafil F, Serfaty J-M, Escoubet B, Zennaro M-C, et al. Asymptomatic myocardial ischemic disease in antiphospholipid syndrome: a controlled cardiac magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 2010;**62**:2093–100. <https://doi.org/10.1002/art.27488>
361. Pineton de Chambrun M, Larcher R, Pène F, Argaud L, Mayaux J, Jamme M, et al. In-hospital mortality-associated factors in patients with thrombotic antiphospholipid syndrome requiring ICU admission. *Chest* 2020;**157**:1158–66. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.11.010>
362. Yong WC, Sanguankee A, Upala S. Association between primary Sjogren's syndrome, arterial stiffness, and subclinical atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2019;**38**:447–55. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4265-1>
363. Lazzarini PE, Murthy Ginjupalli VK, Srivastava U, Bertolozzi I, Bacarelli MR, Verrengia D, et al. Anti-Ro/SSA antibodies blocking calcium channels as a potentially reversible cause of atrioventricular block in adults. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:1631–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.03.007>
364. Bruni C, Buch MH, Furst DE, De Luca G, Djokovic A, Dumitru RB, et al. Primary systemic sclerosis heart involvement: a systematic literature review and preliminary data-driven, consensus-based VWS/HFA definition. *J Scleroderma Relat Disord* 2022;**7**:24–32. <https://doi.org/10.1177/23971983211053246>
365. Krumm P, Mueller KAL, Klingel K, Kramer U, Horgor MS, Zitzelsberger T, et al. Cardiovascular magnetic resonance patterns of biopsy proven cardiac involvement in systemic sclerosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;**18**:70. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0289-3>
366. De Luca G, Campochiaro C, De Santis M, Sartorelli S, Peretto G, Sala S, et al. Systemic sclerosis myocarditis has unique clinical, histological and prognostic features: a comparative histological analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2020;**59**:2523–33. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez658>
367. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian

- patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;**81**:139–53. <https://doi.org/10.1097/00005792-200203000-00004>
368. Bruni C, Buch MH, Djokovic A, De Luca G, Dumitru RB, Giollo A, et al. Consensus on the assessment of systemic sclerosis-associated primary heart involvement: World Scleroderma Foundation/Heart Failure Association guidance on screening, diagnosis, and follow-up assessment. *J Scleroderma Relat Disord* 2023;**8**:169–82. <https://doi.org/10.1177/23971983231163413>
369. Fairley JL, Wicks I, Peters S, Day J. Defining cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2021;**61**:103–20. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab573>
370. Dankó K, Panyi A, Constantini T, Borgulya G, Szegedi G. Long-term survival of patients with idiopathic inflammatory myopathies according to clinical features: a longitudinal study of 162 cases. *Medicine (Baltimore)* 2004;**83**:35–42. <https://doi.org/10.1097/01.md.0000109755.65914.5e>
371. Allanore Y, Vignaux O, Arnaud L, Puéchal X, Pavy S, Duboc D, et al. Effects of corticosteroids and immunosuppressors on idiopathic inflammatory myopathy related myocarditis evaluated by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 2006;**65**:249–52. <https://doi.org/10.1136/ard.2005.038679>
372. Dankó K, Wang G, Ma L, Zu N. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review. *Clin Cardiol* 2012;**35**:686–91. <https://doi.org/10.1002/clc.22026>
373. Groh M, Masciocco G, Kirchner E, Kristen A, Pellegrini C, Varnous S, et al. Heart transplantation in patients with eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg–Strauss syndrome). *J Heart Lung Transplant* 2014;**33**:842–50. <https://doi.org/10.1016/j.jhealun.2014.02.023>
374. Bojkova D, Wagner JUG, Shumliakivska M, Aslan GS, Saleem U, Hansen A, et al. SARS-CoV-2 infects and induces cytotoxic effects in human cardiomyocytes. *Cardiovasc Res* 2020;**116**:2207–15. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa267>
375. Peretto G, Villatore A, Rizzo S, Esposito A, De Luca G, Palmisano A, et al. The spectrum of COVID-19-associated myocarditis: a patient-tailored multidisciplinary approach. *J Clin Med* 2021;**10**:1974. <https://doi.org/10.3390/jcm10091974>
376. Weckbach LT, Curta A, Bieker S, Kraechan A, Brado J, Hellmuth JC, et al. Myocardial inflammation and dysfunction in COVID-19-associated myocardial injury. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:e012220. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.120.011713>
377. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, van der Wal A, Aubry M-C, et al. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J* 2020;**41**:3827–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa664>
378. Halushka MK, Vander Heide RS. Myocarditis is rare in COVID-19 autopsies: cardiovascular findings across 277 postmortem examinations. *Cardiovasc Pathol* 2021;**50**:107300. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2020.107300>
379. Lindner D, Fitzek A, Bräuninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, et al. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:1281–5. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3551>
380. Aquaro GD, Licordari R, Todiore G, Ianni U, Dellegrataglie S, Restivo L, et al. Incidence of acute myocarditis and pericarditis during the coronavirus disease 2019 pandemic: comparison with the pre-pandemic period. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2022;**23**:447–53. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000001330>
381. Boehmer TK, Kompaniyets L, Lavery AM, Hsu J, Ko JY, Yusuf H, et al. Association between COVID-19 and myocarditis using hospital-based administrative data—United States, March 2020–January 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2021;**70**:1228–32. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7035e5>
382. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, Chung EH, Terrin M, et al. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in competitive athletes with recent SARS-CoV-2 infection: results from the big ten COVID-19 cardiac registry. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:1078–87. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2021.2065>
383. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020;**2**:e325–31. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30127-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30127-2)
384. REMAP-CAP Investigators; Gordon AC, Mouncey PR, Al-Beidh F, Rowan KM, Nichol AD, et al. Interleukin-6 receptor antagonists in critically ill patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021;**384**:1491–502. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2100433>
385. Gupta S, Wang W, Hayek SS, Chan L, Mathews KS, Melamed ML, et al. Association between early treatment with tocilizumab and mortality among critically ill patients with COVID-19. *JAMA Intern Med* 2021;**181**:41–51. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.6252>
386. Klingel K, Hohenadl C, Canu A, Albrecht M, Seemann M, Mall G, et al. Ongoing enterovirus-induced myocarditis is associated with persistent heart muscle infection: quantitative analysis of virus replication, tissue damage, and inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1992;**89**:314–8. <https://doi.org/10.1073/pnas.89.1.314>
387. Schowengerdt KO, Ni J, Denfield SW, Gajarski RJ, Bowles NE, Rosenthal G, et al. Association of parvovirus B19 genome in children with myocarditis and cardiac allograft rejection: diagnosis using the polymerase chain reaction. *Circulation* 1997;**96**:3549–54. <https://doi.org/10.1161/01.cir.96.10.3549>
388. Bock C-T, Klingel K, Kandolf R. Human parvovirus B19-associated myocarditis. *N Engl J Med* 2010;**362**:1248–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0911362>
389. Huang C-H, Vallejo JG, Kollias G, Mann DL. Role of the innate immune system in acute viral myocarditis. *Basic Res Cardiol* 2009;**104**:228–37. <https://doi.org/10.1007/s00395-008-0765-5>
390. Corsten MF, Papageorgiou A, Verheesen W, Carai P, Lindow M, Obad S, et al. MicroRNA profiling identifies microRNA-155 as an adverse mediator of cardiac injury and dysfunction during acute viral myocarditis. *Circ Res* 2012;**111**:415–25. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.112.267443>
391. Goldberg L, Tirosh-Wagner T, Vardi A, Abbas H, Pillar N, Shomron N, et al. Circulating microRNAs: a potential biomarker for cardiac damage, inflammatory response, and left ventricular function recovery in pediatric viral myocarditis. *J Cardiovasc Transl Res* 2018;**11**:319–28. <https://doi.org/10.1007/s12265-018-9814-0>
392. Mueller KAL, Mueller II, Eppler D, Zuern CS, Seizer P, Kramer U, et al. Clinical and histopathological features of patients with systemic sclerosis undergoing endomyocardial biopsy. *PLoS One* 2015;**10**:e0126707. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126707>
393. Wakafuji S, Okada R. Twenty year autopsy statistics of myocarditis incidence in Japan. *Jpn Circ J* 1986;**50**:1288–93. <https://doi.org/10.1253/jcj.50.1288>
394. Vaideswar P, Cooper LT. Giant cell myocarditis: clinical and pathological features in an Indian population. *Cardiovasc Pathol* 2013;**22**:70–4. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2012.06.003>
395. Caforio ALP, Angelini A, Blank M, Shani A, Kivity S, Goddard G, et al. Passive transfer of affinity-purified anti-heart autoantibodies (AHA) from sera of patients with myocarditis induces experimental myocarditis in mice. *Int J Cardiol* 2015;**179**:166–77. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.165>
396. Kandolin R, Lehtonen J, Kupari M. Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:303–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.959254>
397. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;**134**:e579–e646. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000455>
398. Liu S, Zheng L, Shen L, Wu L, Yao Y. Clinical identification and characteristic analysis of giant cell myocarditis in 12 cases. *Front Cardiovasc Med* 2021;**8**:649094. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.649094>
399. Okura Y, Dec GW, Hare JM, Kodama M, Berry GJ, Tazelaar HD, et al. A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:322–9. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(02\)02715-8](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)02715-8)
400. Berthelot-Richer M, O'Connor K, Bernier M, Trahan S, Couture C, Dubois M, et al. When should we consider the diagnosis of giant cell myocarditis? Revisiting 'classic' echocardiographic and clinical features of this rare pathology. *Exp Clin Transplant* 2014;**12**:565–8. <https://doi.org/10.6002/ect.2013.0218>
401. Ekström K, Lehtonen J, Kandolin R, Räisänen-Sokolowski A, Salmenkivi K, Kupari M. Long-term outcome and its predictors in giant cell myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**:1452–8. <https://doi.org/10.1002/ehf.606>
402. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:1914–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.008>
403. Cooper LT, Hare JM, Tazelaar HD, Edwards WD, Starling RC, Deng MC, et al. Usefulness of immunosuppression for giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2008;**102**:1535–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.041>
404. Patel PM, Saxena A, Wood CT, O'Malley TJ, Maynes EJ, Entwistle JWC, et al. Outcomes of mechanical circulatory support for giant cell myocarditis: a systematic review. *J Clin Med* 2020;**9**:3905. <https://doi.org/10.3390/jcm9123905>
405. Bobbio E, Björkenstam M, Nwaru BI, Giallauria F, Hessman E, Bergh N, et al. Short- and long-term outcomes after heart transplantation in cardiac sarcoidosis and giant-cell myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Res Cardiol* 2022;**111**:125–40. <https://doi.org/10.1007/s00392-021-01920-0>
406. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;**164**:1885–9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.10.2104046>
407. Lehtonen J, Uusitalo V, Pöyhönen P, Mäyränpää MI, Kupari M. Cardiac sarcoidosis: phenotypes, diagnosis, treatment, and prognosis. *Eur Heart J* 2023;**44**:1495–510. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad067>
408. Okasha O, Kazmirczak F, Chen K-HA, Farzaneh-Far A, Shenoy C. Myocardial involvement in patients with histologically diagnosed cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis of gross pathological images from autopsy or cardiac transplantation cases. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011253. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011253>
409. Iwai K, Tachibana T, Takemura T, Matsui Y, Kitalchi M, Kawabata Y. Pathological studies on sarcoidosis autopsy. I. Epidemiological features of 320 cases in Japan. *Acta Pathol Jpn* 1993;**43**:372–6. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1827.1993.tb01148.x>

410. Perry A, Vuitch F. Causes of death in patients with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med* 1995;**119**: 167–72.
411. Philips B, Madhavan S, James CA, te Riele ASJM, Murray B, Tichnell C, et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy and cardiac sarcoidosis: distinguishing features when the diagnosis is unclear. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:230–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000932>
412. Gasperetti A, Rossi VA, Chiodini A, Casella M, Costa S, Akdis D, et al. Differentiating hereditary arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy from cardiac sarcoidosis fulfilling 2010 ARVC task force criteria. *Heart Rhythm* 2021;**18**:231–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.09.015>
413. Corrado D, Perazzolo Marra M, Zorzi A, Beffagna G, Cipriani A, Lazzari MD, et al. Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: the Padua criteria. *Int J Cardiol* 2020;**319**:106–14. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.005>
414. Bagwan IN, Hooper LVB, Sheppard MN. Cardiac sarcoidosis and sudden death. The heart may look normal or mimic other cardiomyopathies. *Virchows Arch* 2011;**458**: 671–8. <https://doi.org/10.1007/s00428-010-1003-8>
415. Athwal PSS, Chhikara S, Ismail MF, Ismail K, Ogugua FM, Kazmirczak F, et al. Cardiovascular magnetic resonance imaging phenotypes and long-term outcomes in patients with suspected cardiac sarcoidosis. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:1057–66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2981>
416. Azoulay L-D, Waintraub X, Haroche J, Amoura Z, Cohen Aubart F. Factors associated with implantable cardioverter defibrillators appropriate therapy in cardiac sarcoidosis: a meta-analysis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2020;**37**:17–23. <https://doi.org/10.36141/svdl.v37i1.8271>
417. Sharma R, Kouranos V, Cooper LT, Metra M, Ristic A, Heidecker B, et al. Management of cardiac sarcoidosis. *Eur Heart J* 2024;**45**:2697–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae356>
418. Selan JC, Michaelson M, Fanburg BL, Estes NAM. Evaluation and management of heart rhythm disturbances due to cardiac sarcoidosis. *Heart Lung Circ* 2014;**23**:1100–9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2014.07.065>
419. Ardehali H, Howard DL, Hariri A, Qasim A, Hare JM, Baughman KL, et al. A positive endomyocardial biopsy result for sarcoid is associated with poor prognosis in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *Am Heart J* 2005;**150**:459–63. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.10.006>
420. Kouranos V, Tzelepis GE, Rapti A, Mavrogeni S, Aggeli K, Douskou M, et al. Complementary role of CMR to conventional screening in the diagnosis and prognosis of cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:1437–47. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.11.019>
421. Adhadek M, Paudel B, Khalid MU, Ashwath M, Mansour S, Liu K. Comparison of cardiac magnetic resonance imaging and fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis: meta-analysis and systematic review. *J Nucl Cardiol* 2023;**30**:1574–87. <https://doi.org/10.1007/s12350-022-03129-8>
422. Orii M, Tanimoto T, Ota S, Takagi H, Tanaka R, Fujiwara J, et al. Diagnostic accuracy of cardiac magnetic resonance imaging for cardiac sarcoidosis in complete heart block patients implanted with magnetic resonance-conditional pacemaker. *J Cardiol* 2020;**76**: 191–7. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2020.02.014>
423. Stanton KM, Ganigara M, Corte P, Celermajer DS, McGuire MA, Torzillo PJ, et al. The utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of cardiac sarcoidosis. *Heart Lung Circ* 2017;**26**:1191–9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2017.02.021>
424. Patel MR, Cawley PJ, Heitner JF, Klem I, Parker MA, Jaroudi VWA, et al. Detection of myocardial damage in patients with sarcoidosis. *Circulation* 2009;**120**:1969–77. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.851352>
425. Zhang J, Li Y, Xu Q, Xu B, Wang H. Cardiac magnetic resonance imaging for diagnosis of cardiac sarcoidosis: a meta-analysis. *Can Respir J* 2018;**2018**:7457369. <https://doi.org/10.1155/2018/7457369>
426. Youssef G, Leung E, Mylonas I, Nery P, Williams K, Wisenberg G, et al. The use of ¹⁸F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis including the Ontario experience. *J Nucl Med* 2012;**53**:241–8. <https://doi.org/10.2967/jnumed.111.090662>
427. Dweck MR, Abgral R, Trivieri MG, Robson PM, Karakatsanis N, Mani V, et al. Hybrid magnetic resonance imaging and positron emission tomography with fluorodeoxyglucose to diagnose active cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:94–107. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.02.021>
428. Okumura W, Iwasaki T, Toyama T, Iso T, Arai M, Oriuchi N, et al. Usefulness of fasting ¹⁸F-FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2004;**45**:1989–98. <https://doi.org/10.2967/jnumed.104.013352>
429. Vita T, Okada DR, Veillet-Chowdhury M, Bravo PE, Mullins E, Hulten E, et al. Complementary value of cardiac magnetic resonance imaging and positron emission tomography/computed tomography in the assessment of cardiac sarcoidosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007030. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007030>
430. Agoston-Coldea L, Kouaho S, Sacre K, Dossier A, Escoubet B, Chillon S, et al. High mass (>18 g) of late gadolinium enhancement on CMR imaging is associated with major cardiac events on long-term outcome in patients with biopsy-proven extracardiac sarcoidosis. *Int J Cardiol* 2016;**222**:950–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.07.233>
431. Greulich S, Deluigi CC, Gloekler S, Wahl A, Zürn C, Kramer U, et al. CMR imaging predicts death and other adverse events in suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;**6**:501–11. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2012.10.021>
432. Nadel J, Lancefield T, Voskoboinik A, Taylor AJ. Late gadolinium enhancement identified with cardiac magnetic resonance imaging in sarcoidosis patients is associated with long-term ventricular arrhythmia and sudden cardiac death. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**16**:634–41. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu294>
433. Murtagh G, Laffin LJ, Beshai JF, Maffessanti F, Bonham CA, Patel AV, et al. Prognosis of myocardial damage in sarcoidosis patients with preserved left ventricular ejection fraction: risk stratification using cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:e003738. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003738>
434. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, Gonzalez JA, Kramer CM, Patel AR, et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:411–20. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.05.009>
435. Smedema J-P, van Geuns R-J, Ector J, Heidebuchel H, Ainslie G, Crijns HJGM. Right ventricular involvement and the extent of left ventricular enhancement with magnetic resonance predict adverse outcome in pulmonary sarcoidosis. *ESC Heart Fail* 2018;**5**: 157–71. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12201>
436. Velangi PS, Chen K-HA, Kazmirczak F, Okasha O, von Wald L, Roukoz H, et al. Right ventricular abnormalities on cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:1395–405. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.12.011>
437. Greulich S, Kitterer D, Latus J, Agur E, Steubing H, Kaesemann P, et al. Comprehensive cardiovascular magnetic resonance assessment in patients with sarcoidosis and preserved left ventricular ejection fraction. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:e005022. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005022>
438. Puntmann VO, Isted A, Hinojar R, Foote L, Carr-White G, Nagel E. T1 and T2 mapping in recognition of early cardiac involvement in systemic sarcoidosis. *Radiology* 2017;**285**: 63–72. <https://doi.org/10.1148/radiol.2017162732>
439. Crouser ED, Ruden E, Julian MW, Raman SV. Resolution of abnormal cardiac MRI T2 signal following immune suppression for cardiac sarcoidosis. *J Invest Med* 2016;**64**: 1148–50. <https://doi.org/10.1136/jim-2016-000144>
440. Greulich S, Gatidis S, Gräni C, Blankstein R, Glatthaar A, Mezger K, et al. Hybrid cardiac magnetic resonance/fluorodeoxyglucose positron emission tomography to differentiate active from chronic cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:445–56. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.08.018>
441. Crouser ED, Ono C, Tran T, He X, Raman SV. Improved detection of cardiac sarcoidosis using magnetic resonance with myocardial T2 mapping. *Am J Respir Crit Care Med* 2014;**189**:109–12. <https://doi.org/10.1164/rccm.201309-1668LE>
442. Cheung E, Ahmad S, Aitken M, Chan R, Iwanochko RM, Balter M, et al. Combined simultaneous FDG-PET/MRI with T1 and T2 mapping as an imaging biomarker for the diagnosis and prognosis of suspected cardiac sarcoidosis. *Eur J Hybrid Imaging* 2021;**5**:24. <https://doi.org/10.1186/s41824-021-00119-w>
443. Wicks EC, Menezes LJ, Barnes A, Mohiddin SA, Sekhri N, Porter JC, et al. Diagnostic accuracy and prognostic value of simultaneous hybrid ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/magnetic resonance imaging in cardiac sarcoidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;**19**:757–67. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehx340>
444. Aitken M, Davidson M, Chan MV, Urzua Fresno C, Vasquez LI, Huo YR, et al. Prognostic value of cardiac MRI and FDG PET in cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Radiology* 2023;**307**:e222483. <https://doi.org/10.1148/radiol.222483>
445. Mc Ardle BA, Birnie DH, Klein R, de Kemp RA, Leung E, Renaud J, et al. Is there an association between clinical presentation and the location and extent of myocardial involvement of cardiac sarcoidosis as assessed by ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography? *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:167–26. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000289>
446. Muser D, Santangeli P, Castro SA, Liang JJ, Enriquez A, Werner TJ, et al. Prognostic role of serial quantitative evaluation of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake by PET/CT in patients with cardiac sarcoidosis presenting with ventricular tachycardia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2018;**45**:1394–404. <https://doi.org/10.1007/s00259-018-4001-8>
447. Ahmed AI, Abebe AT, Han Y, Alnabelsi T, Agrawal T, Kassi M, et al. The prognostic role of cardiac positron emission tomography imaging in patients with sarcoidosis: a systematic review. *J Nucl Cardiol* 2021;**28**:1545–52. <https://doi.org/10.1007/s12350-021-02681-z>
448. Flores RJ, Flaherty KR, Jin Z, Bokhari S. The prognostic value of quantitating and localizing ¹⁸F-FDG uptake in cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2020;**27**:2003–10. <https://doi.org/10.1007/s12350-018-01504-y>
449. Sperry BW, Tamarappoo BK, Oldan JD, Javed O, Culver DA, Brunken R, et al. Prognostic impact of extent, severity, and heterogeneity of abnormalities on ¹⁸F-FDG PET scans for suspected cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**: 336–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.04.020>
450. Osborne MT, Hulten EA, Singh A, Waller AH, Bittencourt MS, Stewart GC, et al. Reduction in ¹⁸F-fluorodeoxyglucose uptake on serial cardiac positron emission tomography is associated with improved left ventricular ejection fraction in patients with cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2014;**21**:166–74. <https://doi.org/10.1007/s12350-013-9828-6>

451. Birnie D, Beanlands RSB, Nery P, Aaron SD, Culver DA, DeKemp RA, et al. Cardiac sarcoidosis multi-center randomized controlled trial (CHASM CS- RCT). *Am Heart J* 2020;**220**:246–52. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.10.003>
452. Nordenswan H-K, Lehtonen J, Ekström K, Kandolin R, Simonen P, Mäyränpää M, et al. Outcome of cardiac sarcoidosis presenting with high-grade atrioventricular block. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2018;**11**:e006145. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.006145>
453. Halawa A, Jain R, Turagam MK, Kusumoto FM, Woldu HG, Gautam S. Outcome of implantable cardioverter defibrillator in cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol* 2020;**58**:233–42. <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00705-1>
454. Schuller JL, Zipse M, Crawford T, Bogun F, Beshai J, Patel AR, et al. Implantable cardioverter defibrillator therapy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2012;**23**:925–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2012.02350.x>
455. Betensky BP, Tschabrunn CM, Zado ES, Goldberg LR, Marchlinski FE, Garcia FC, et al. Long-term follow-up of patients with cardiac sarcoidosis and implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm* 2012;**9**:884–91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2012.02.010>
456. Franke KB, Marshall H, Kennewell P, Pham H-D, Tully PJ, Rattanakositi T, et al. Risk and predictors of sudden death in cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2021;**328**:130–40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.11.044>
457. Mathijssen H, Bakker ALM, Balt JC, Akdim F, van Es HW, Veltkamp M, et al. Predictors of appropriate implantable cardiac defibrillator therapy in cardiac sarcoidosis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2022;**33**:1272–80. <https://doi.org/10.1111/jce.15484>
458. Crawford T, Mueller G, Sarsam S, Prasitdumrong H, Chaiyen N, Gu X, et al. Magnetic resonance imaging for identifying patients with cardiac sarcoidosis and preserved or mildly reduced left ventricular function at risk of ventricular arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;**7**:1109–15. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.113.000156>
459. Shafee MA, Fukuda K, Wakayama Y, Nakano M, Kondo M, Hasebe Y, et al. Delayed enhancement on cardiac magnetic resonance imaging is a poor prognostic factor in patients with cardiac sarcoidosis. *J Cardiol* 2012;**60**:448–53. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2012.08.002>
460. Mehta D, Mori N, Goldbarg SH, Lubitz S, Wisnivesky JP, Teirstein A. Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis: role of programmed ventricular stimulation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;**4**:43–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.110.958322>
461. Okada DR, Smith J, Derakhshan A, Gowani Z, Zimmerman SL, Misra S, et al. Electrophysiology study for risk stratification in patients with cardiac sarcoidosis and abnormal cardiac imaging. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2019;**23**:100342. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2019.03.002>
462. Adhaduk M, Paudel B, Liu K, Ashwath M, Giudici M. The role of electrophysiology study in risk stratification of cardiac sarcoidosis patients: meta-analyses and systemic review. *Int J Cardiol* 2022;**349**:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.061>
463. Zipse MM, Tzou VS, Schuller JL, Aleong RG, Varosy PD, Tompkins C, et al. Electrophysiologic testing for diagnostic evaluation and risk stratification in patients with suspected cardiac sarcoidosis with preserved left and right ventricular systolic function. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2019;**30**:1939–48. <https://doi.org/10.1111/jce.14058>
464. Tandon P, Mosleh T, Mustafa A, Miodownik H, Miller M, Morgenthau AS. Utility of electrophysiologic testing for sudden death risk stratification in cardiac sarcoidosis patients with mildly impaired left ventricular function. *Respir Med* 2022;**191**:106712. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106712>
465. Blankstein R, Osborne M, Naya M, Waller A, Kim CK, Murthy VL, et al. Cardiac positron emission tomography enhances prognostic assessments of patients with suspected cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:329–36. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.09.022>
466. Kron J, Sauer W, Schuller J, Bogun F, Crawford T, Sarsam S, et al. Efficacy and safety of implantable cardiac defibrillators for treatment of ventricular arrhythmias in patients with cardiac sarcoidosis. *Europace* 2013;**15**:347–54. <https://doi.org/10.1093/europace/eus316>
467. Stevenson A, Bray JJH, Tregidlo L, Ahmad M, Sharma A, Ng A, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement detected on cardiac magnetic resonance in cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:345–57. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.018>
468. Veronese G, Ammirati E, Brambatti M, Merlo M, Cipriani M, Potena L, et al. Viral genome search in myocardium of patients with fulminant myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:1277–80. <https://doi.org/10.1002/ehf.1738>
469. Sinagra G, Porcari A, Gentile P, Artico J, Fabris E, Bussani R, et al. Viral presence-guided immunomodulation in lymphocytic myocarditis: an update. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:211–6. <https://doi.org/10.1002/ehf.1969>
470. Moimas S, Zacchigna S, Merlo M, Buiatti A, Anzini M, Dreas L, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy and persistent viral infection: lack of association in a controlled study using a quantitative assay. *Heart Lung Circ* 2012;**21**:787–93. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2012.07.013>
471. Stewart GC, Lopez-Molina J, Gottumukkala RVSRK, Rosner GF, Anello MS, Hecht JL, et al. Myocardial parvovirus B19 persistence: lack of association with clinicopathologic phenotype in adults with heart failure. *Circ Heart Fail* 2011;**4**:71–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.958249>
472. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, Sebastiani M, Klassen TP. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;**8**:CD004370. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004370.pub4>
473. Kühl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL, Seeborg B, Lober C, Noutsias M, et al. Interferon- β treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;**107**:2793–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000072766.67150.51>
474. Kühl U, Lassner D, von Schlippenbach J, Poller W, Schultheiss H-P. Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:1295–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.026>
475. Schultheiss H-P, Bock C-T, Aleshcheva G, Baumeier C, Poller W, Escher F. Interferon- β suppresses transcriptionally active parvovirus B19 infection in viral cardiomyopathy: a subgroup analysis of the BICC-trial. *Viruses* 2022;**14**:444. <https://doi.org/10.3390/v14020444>
476. Cobas M, Abbo L, Santos M, Baccini-Jauregui C, Pham S. Successful management of fulminant influenza A subtype H1N1 myocarditis. *BMJ Case Rep* 2010;**2010**:bcr0220102763. <https://doi.org/10.1136/bcr.02.2010.2763>
477. Baik SH, Jeong HS, Kim SJ, Yoon YK, Sohn JW, Kim MJ. A case of influenza associated fulminant myocarditis successfully treated with intravenous peramivir. *Infect Chemother* 2015;**47**:272–7. <https://doi.org/10.3947/ic.2015.47.4.272>
478. Jahns F-P, Ben-Hamouda N, Kirsch M, Roumy A, Liaudet L. Intravenous zanamivir for influenza myocarditis and enteral malabsorption. *Crit Care* 2018;**22**:332. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2263-y>
479. Mazzitelli M, Garofalo E, Bruni A, Barreca GS, Quirino A, Giannotti A, et al. Severe myocarditis due to influenza A(H1N1)pdm09 viral infection in a young woman successfully treated with intravenous zanamivir: a case report. *Clin Case Rep* 2019;**7**:2336–40. <https://doi.org/10.1002/ccr.3.2499>
480. Yoshimizu N, Tominaga T, Ito T, Nishida Y, Wada Y, Sohmiya K, et al. Repetitive fulminant influenza myocarditis requiring the use of circulatory assist devices. *Intern Med* 2014;**53**:109–14. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.53.1117>
481. Khouzam RN, Parizianu C, Hafiz AM, Chawla S, Schwartz R. Fulminant myocarditis associated with novel H1N1 influenza A. *Heart Lung* 2011;**40**:566–8. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2011.01.004>
482. Ito N, Sato M, Momoi N, Aoyagi Y, Endo K, Chishiki M, et al. Influenza A H1N1 pdm09-associated myocarditis during zanamivir therapy. *Pediatr Int* 2015;**57**:1172–4. <https://doi.org/10.1111/ped.12712>
483. Pugliese A, Isnardi D, Saini A, Scarabelli T, Raddino R, Torre D. Impact of highly active antiretroviral therapy in HIV-positive patients with cardiac involvement. *J Infect* 2000;**40**:282–4. <https://doi.org/10.1053/jinf.2000.0672>
484. Steere AC, Batsford WP, Weinberg M, Alexander J, Berger HJ, Wolfson S, et al. Lyme carditis: cardiac abnormalities of Lyme disease. *Ann Intern Med* 1980;**93**:8–16. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-93-1-8>
485. Besant G, Wan D, Yeung C, Blakely C, Branscombe P, Suarez-Fuster L, et al. Suspicious index in Lyme carditis: systematic review and proposed new risk score. *Clin Cardiol* 2018;**41**:1611–6. <https://doi.org/10.1002/clc.23102>
486. Lantos PM, Rumbaugh J, Bockenstedt LK, Falck-Ytter YT, Aguero-Rosenfeld ME, Auwaerter PG, et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA), American Academy of Neurology (AAN), and American College of Rheumatology (ACR): 2020 guidelines for the prevention, diagnosis, and treatment of Lyme disease. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2021;**73**:1–9. <https://doi.org/10.1002/acr.24495>
487. Costello JM, Alexander ME, Greco KM, Perez-Atayde AR, Laussen PC. Lyme carditis in children: presentation, predictive factors, and clinical course. *Pediatrics* 2009;**123**:e835–841. <https://doi.org/10.1542/peds.2008-3058>
488. Nunes MCP, Badano LP, Marin-Neto JA, Edvardsen T, Fernández-Golfín C, Bucciarelli-Ducci C, et al. Multimodality imaging evaluation of Chagas disease: an expert consensus of Brazilian Cardiovascular Imaging Department (DIC) and the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;**19**:459–60. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex154>
489. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2015;**373**:1295–306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507574>
490. Pérez-Molina JA, Pérez-Ayala A, Moreno S, Fernández-González MC, Zamora J, López-Velaz R. Use of benznidazole to treat chronic Chagas' disease: a systematic review with a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2009;**64**:1139–47. <https://doi.org/10.1093/jac/dkp357>
491. Viotti R, Vigliano C, Lococo B, Bertocchi G, Petti M, Alvarez MG, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Ann Intern Med* 2006;**144**:724–34. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-144-10-200605160-00006>

492. Chadalawada S, Rassi A, Samara O, Monzon A, Gudapati D, Vargas Barahona L, et al. Mortality risk in chronic Chagas cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2021;**8**:5466–81. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13648>
493. Carmo AAL, de Sousa MR, Agudelo JF, Boersma E, Rocha MOC, Ribeiro ALP, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in Chagas heart disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Int J Cardiol* 2018;**267**:88–93. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.05.091>
494. Rassi FM, Minohara L, Rassi A, Correia LCL, Marin-Neto JA, Rassi A, et al. Systematic review and meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with Chagas heart disease. *JACC Clin Electrophysiol* 2019;**5**:1213–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2019.07.003>
495. Mahmood SS, Fradley MG, Cohen JV, Nohria A, Reynolds KL, Heinzerling LM, et al. Myocarditis in patients treated with immune checkpoint inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1755–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.037>
496. Salem J-E, Manouchehri A, Moey M, Lebrun-Vignes B, Bastarache L, Pariente A, et al. Cardiovascular toxicities associated with immune checkpoint inhibitors: an observational, retrospective, pharmacovigilance study. *Lancet Oncol* 2018;**19**:1579–89. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30608-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30608-9)
497. Suzuki Y, Kaneko H, Tamura Y, Okada A, Fujiu K, Michihata N, et al. Cardiovascular events after the initiation of immune checkpoint inhibitors. *Heliyon* 2023;**9**:e16373. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16373>
498. Nguyen LS, Cooper LT, Kerneis M, Funck-Brentano C, Silvain J, Brechet N, et al. Systematic analysis of drug-associated myocarditis reported in the World Health Organization pharmacovigilance database. *Nat Commun* 2022;**13**:25. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-27631-8>
499. Liu M, Cheng X, Ni R, Zheng B, Huang S, Yang J. Cardiotoxicity of immune checkpoint inhibitors: a frequency network meta-analysis. *Front Immunol* 2022;**13**:1006860. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1006860>
500. Pradhan R, Nautiyal A, Singh S. Diagnosis of immune checkpoint inhibitor-associated myocarditis: a systematic review. *Int J Cardiol* 2019;**296**:113–21. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.07.025>
501. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
502. Salem J-E, Bretagne M, Abbar B, Leonard-Louis S, Ederhy S, Redheuil A, et al. Abatacept/ruxolitinib and screening for concomitant respiratory muscle failure to mitigate fatality of immune-checkpoint inhibitor myocarditis. *Cancer Discov* 2023;**13**:1100–15. <https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-22-1180>
503. L'Orphelin J-M, Dollalille C, Akroun J, Alexandre J, Domp Martin A. Cardiovascular immunotoxicity associated with immune checkpoint inhibitors in metastatic melanoma. *Cancers (Basel)* 2023;**15**:2170. <https://doi.org/10.3390/cancers15072170>
504. Tocchetti CG, Farmakis D, Koop Y, Andres MS, Couch LS, Formisano L, et al. Cardiovascular toxicities of immune therapies for cancer—a scientific statement of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC and the ESC Council of Cardio-Oncology. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:2055–76. <https://doi.org/10.1002/ehf.3340>
505. Dollalille C, Ederhy S, Sassi M, Cautela J, Thuny F, Cohen AA, et al. Immune checkpoint inhibitor challenge after immune-related adverse events in patients with cancer. *JAMA Oncol* 2020;**6**:865–71. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.0726>
506. Clapham E, Reutfors J, Linder M, Brandt L, Sundström J, Bodén R. The association between exposure to clozapine, olanzapine, and quetiapine and the outcomes perimyocarditis and heart failure: a population-based cohort study. *Psychiatry Res* 2023;**326**:115336. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2023.115336>
507. Sandarsh S, Bishnoi RJ, Shashank RB, Miller BJ, Freudenreich O, McEvoy JP. Monitoring for myocarditis during treatment initiation with clozapine. *Acta Psychiatr Scand* 2021;**144**:194–200. <https://doi.org/10.1111/acps.13328>
508. Siskind D, Sidhu A, Cross J, Chua Y-T, Myles N, Cohen D, et al. Systematic review and meta-analysis of rates of clozapine-associated myocarditis and cardiomyopathy. *Aust N Z J Psychiatry* 2020;**54**:467–81. <https://doi.org/10.1177/0004867419898760>
509. Sereeh-aphinan C, Assanangkornchai N, Nilmoje T. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms syndrome-associated fulminant myocarditis—a case report and literature review. *Heart Int* 2020;**14**:112–7. <https://doi.org/10.17925/HI.2020.14.2.112>
510. Bonhoeffer J, Kohl K, Chen R, Duclos P, Heijbel H, Heininger U, et al. The Brighton Collaboration: addressing the need for standardized case definitions of adverse events following immunization (AEFI). *Vaccine* 2002;**21**:298–302. [https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(02\)00449-8](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(02)00449-8)
511. Engler RJM, Montgomery JR, Spooner CE, Nelson MR, Collins LC, Ryan MA, et al. Myocarditis and pericarditis recovery following smallpox vaccine 2002–2016: a comparative observational cohort study in the military health system. *PLoS One* 2023;**18**:e0283988. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0283988>
512. Parmar K, Subramanyam S, Del Rio-Pertuz G, Sethi P, Argueta-Sosa E. Cardiac adverse events after vaccination—a systematic review. *Vaccines (Basel)* 2022;**10**:700. <https://doi.org/10.3390/vaccines10050700>
513. Thanjan MT, Ramaswamy P, Lai VVW, Lytrivi ID. Acute myopericarditis after multiple vaccinations in an adolescent: case report and review of the literature. *Pediatrics* 2007;**119**:e1400–3. <https://doi.org/10.1542/peds.2006-2605>
514. Dilber E, Karagöz T, Aytemir K, Ozer S, Alehan D, Oto A, et al. Acute myocarditis associated with tetanus vaccination. *Mayo Clin Proc* 2003;**78**:1431–3. <https://doi.org/10.4065/78.11.1431-a>
515. Boccard F, Benhaïem-Sigaux N, Cohen A. Acute myopericarditis after diphtheria, tetanus, and polio vaccination. *Chest* 2001;**120**:671–2. <https://doi.org/10.1378/chest.120.2.671>
516. Barton M, Finkelstein Y, Opavsky MA, Ito S, Ho T, Ford-Jones LE, et al. Eosinophilic myocarditis temporally associated with conjugate meningococcal C and hepatitis B vaccines in children. *Pediatr Infect Dis J* 2008;**27**:831–5. <https://doi.org/10.1097/INF.0b013e31816ff7b2>
517. Lu J, Zhang X, Xu H, Li Z. Inspiration to mRNA-based COVID-19 vaccination: serious adverse case reports with hepatitis B vaccine in real-world. *Front Pediatr* 2022;**10**:888686. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.888686>
518. Nagano N, Yano T, Fujita Y, Koyama M, Hasegawa R, Nakata J, et al. Hemodynamic collapse after influenza vaccination: a vaccine-induced fulminant myocarditis? *Can J Cardiol* 2020;**36**:1554.e5–e7. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2020.05.005>
519. Jain SS, Anderson SA, Steele JM, Wilson HC, Muniz JC, Soslow JH, et al. Cardiac manifestations and outcomes of COVID-19 vaccine-associated myocarditis in the young in the USA: longitudinal results from the Myocarditis After COVID Vaccination (MACiV) multicenter study. *EClinicalMedicine* 2024;**76**:102809. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102809>
520. Peretto G, Micaglio E, Cicone G, Maia M, Luzzi M, Cariello M, et al. The 'arrhythmic' presentation of peripartum cardiomyopathy: case series and critical review of the literature. *Front Cardiovasc Med* 2024;**11**:1362692. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1362692>
521. Hoevelmann J, Engel ME, Muller E, Hohlfeld A, Böhm M, Sliwa K, et al. A global perspective on the management and outcomes of peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:1719–36. <https://doi.org/10.1002/ehf.2603>
522. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, Yoshida CK, Walton D, Go AS. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2011;**118**:583–91. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318229e6de>
523. Karaye KM, Ishaq NA, Sa'idu H, Balarabe SA, Talle MA, Isa MS, et al. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in Nigeria: results from the PEACE Registry. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:235–43. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12562>
524. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, et al. Genetic and phenotypic landscape of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2021;**143**:1852–62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>
525. Mallikethi-Reddy S, Akintoye E, Trehan N, Sharma S, Briasoulis A, Jagadeesh K, et al. Burden of arrhythmias in peripartum cardiomyopathy: analysis of 9841 hospitalizations. *Int J Cardiol* 2017;**235**:114–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.084>
526. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:767–78. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq120>
527. Tanous D, Siu SC, Mason J, Greutmann M, Wald RM, Parker JD, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1247–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.076>
528. Esbrand FD, Zafar S, Panthangi V, Cyril Kurupp AR, Raju A, Luthra G, et al. Utility of N-terminal (NT)-brain natriuretic peptide (proBNP) in the diagnosis and prognosis of pregnancy associated cardiovascular conditions: a systematic review. *Cureus* 2022;**14**:e32848. <https://doi.org/10.7759/cureus.32848>
529. Li W, Li H, Long Y. Clinical characteristics and long-term predictors of persistent left ventricular systolic dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2016;**32**:362–8. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.07.733>
530. Arora NP, Mahajan N, Mohamad T, Kottam A, Afonso LC, Danrad R, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in peripartum cardiomyopathy. *Am J Med Sci* 2014;**347**:112–7. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31828155e3>
531. Ordoas KG, Baldassarre LA, Bucciarelli-Ducci C, Carr J, Fernandes JL, Ferreira VM, et al. Cardiovascular magnetic resonance in women with cardiovascular disease: position statement from the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR). *J Cardiovasc Magn Reson* 2021;**23**:52. <https://doi.org/10.1186/s12968-021-00746-z>
532. Ray JG, Vermeulen MJ, Bharatha A, Montanera VJ, Park AL. Association between MRI exposure during pregnancy and fetal and childhood outcomes. *JAMA* 2016;**316**:952–61. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.12126>
533. Schelbert EB, Elkayam U, Cooper LT, Givertz MM, Alexis JD, Briller J, et al. Myocardial damage detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance is uncommon in peripartum cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005472. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005472>
534. Cooper LT, Mather PJ, Alexis JD, Pauly DF, Torre-Amione G, Wittstein IS, et al. Myocardial recovery in peripartum cardiomyopathy: prospective comparison with

- recent onset cardiomyopathy in men and nonperipartum women. *J Card Fail* 2012;**18**: 28–33. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2011.09.009>
535. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, Damp J, Hsieh E, Ewald G, et al. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in North America: results of the IPAC study (investigations of pregnancy-associated cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**: 905–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>
 536. Bitek M, Ozlek B, Ozlek E, Cil C, Celik O, Dogan Y, et al. Predictors of early and delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: a prospective study of 52 patients. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;**33**:390–7. <https://doi.org/10.1080/14767058.2018.1494146>
 537. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005;**80**:1602–6. <https://doi.org/10.4065/80.12.1602>
 538. Moulig V, Pfeffer TJ, Ricke-Hoch M, Schlothauer S, Koenig T, Schwab J, et al. Long-term follow-up in peripartum cardiomyopathy patients with contemporary treatment: low mortality, high cardiac recovery, but significant cardiovascular co-morbidities. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:1534–42. <https://doi.org/10.1002/ehf.1624>
 539. Sliwa K, Azibani F, Baard J, Osman A, Zühlke L, Lachmann A, et al. Reducing late maternal death due to cardiovascular disease—a pragmatic pilot study. *Int J Cardiol* 2018;**272**:70–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.140>
 540. Bauersachs J, Arigo M, Hilfiker-Kleiner D, Veltmann C, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016;**18**: 1096–105. <https://doi.org/10.1002/ehf.586>
 541. Fu K, Zhang H, Chen N, Hu Y, Xiao J, Zhang X, et al. Risk factors for intracardiac thrombus in peripartum cardiomyopathy: a retrospective study in China. *ESC Heart Fail* 2023;**10**:148–58. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14158>
 542. Hilfiker-Kleiner D, Haghighi A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A, et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017;**38**:2671–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx355>
 543. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema J-P, Becker A, et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010;**121**:1465–73. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901496>
 544. Kumar A, Ravi R, Sivakumar RK, Chidambaram V, Majella MG, Sinha S, et al. Prolactin inhibition in peripartum cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101461. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101461>
 545. Trongsorsak A, Kittipibul V, Mahabir S, Ibrahim M, Saint Croix GR, Hernandez GA, et al. Effects of bromocriptine in peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Heart Fail Rev* 2022;**27**:533–43. <https://doi.org/10.1007/s10741-021-10185-8>
 546. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, Khaliq Z, Gregson J, Newsome S, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019;**393**: 61–73. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32484-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32484-X)
 547. Codsi E, Rose CH, Blauwet LA. Subsequent pregnancy outcomes in patients with peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol* 2018;**131**:322–7. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002439>
 548. Meng M-L, Arendt KW, Banayan JM, Bradley EA, Vaught AJ, Hameed AB, et al. Anesthetic care of the pregnant patient with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2023;**147**:e657–73. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001121>
 549. De Backer J, Haugaa K. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J*. 2011;**32**:3147–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr218>
 550. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O'Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;**93**:841–2. <https://doi.org/10.1161/01.cir.93.5.841>
 551. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study. *Eur Heart J* 2009;**30**:1995–2002. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp249>
 552. Escher F, Kühl U, Lassner D, Poller W, Westermann D, Pieske B, et al. Long-term outcome of patients with virus-negative chronic myocarditis or inflammatory cardiomyopathy after immunosuppressive therapy. *Clin Res Cardiol* 2016;**105**:1011–20. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1011-z>
 553. Merken J, Hazebroek M, Van Paassen P, Verdonschot J, Van Empel V, Knackstedt C, et al. Immunosuppressive therapy improves both short- and long-term prognosis in patients with virus-negative nonfulminant inflammatory cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2018;**11**:e004228. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.117.004228>
 554. De Luca G, Campochiaro C, Sartorelli S, Peretto G, Sala S, Palmisano A, et al. Efficacy and safety of mycophenolate mofetil in patients with virus-negative lymphocytic myocarditis: a prospective cohort study. *J Autoimmun* 2020;**106**:102330. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102330>
 555. Peretto G, Sala S, De Luca G, Marcolongo R, Campochiaro C, Sartorelli S, et al. Immunosuppressive therapy and risk stratification of patients with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;**6**:1221–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.05.013>
 556. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. *Epidemiol Infect* 2005;**133**:393–9. <https://doi.org/10.1017/s0950268804003577>
 557. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntseke M, Gumedze F, Volmink JA, Maartens G, et al. Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa. *S Afr Med J* 2008;**98**:36–40.
 558. Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005;**112**: 3608–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.543066>
 559. Isiguzo G, Du Bruyn E, Howlett P, Ntseke 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>
 560. Ntseke M, Mayosi BM. Tuberculous pericarditis with and without HIV. *Heart Fail Rev* 2013;**18**:367–73. <https://doi.org/10.1007/s10741-012-9310-6>
 561. Noubiap JJ, Agbor VN, Ndoadougue AL, Nkeke JR, Kamguia A, Nyaga UF, et al. Epidemiology of pericardial diseases in Africa: a systematic scoping review. *Heart* 2019;**105**:180–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313922>
 562. Xie DL, Cheng B, Sheng Y, Jin J. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous pericarditis: a meta-analysis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;**19**:4411–8. https://doi.org/10.18632/eurrev.2015_19_22_4411
 563. Pandie S, Peter JG, Kerbelker ZS, Meldau R, Theron G, Govender U, et al. Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous pericarditis compared to adenosine deaminase and unstimulated interferon- γ in a high burden setting: a prospective study. *BMC Med* 2014;**12**:101. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-12-101>
 564. Yu G, Ye B, Chen D, Zhong F, Chen G, Yang J, et al. Comparison between the diagnostic validities of Xpert MTB/RIF and interferon- γ release assays for tuberculous pericarditis using pericardial tissue. *PLoS One* 2017;**12**:e0188704. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188704>
 565. Liu C, Cui Y-L, Ding C-M, Wu Y-H, Li H-L, Liu X-F, et al. Diagnostic accuracy of interferon-gamma in pericardial effusions for tuberculous pericarditis: a meta-analysis. *J Thorac Dis* 2018;**10**:854–60. <https://doi.org/10.21037/jtd.2017.12.107>
 566. Cattamanchi A, Smith R, Steingart KR, Metcalfe JZ, Date A, Coleman C, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011;**56**:230–38. <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e31820b07ab>
 567. Wiysonge CS, Ntseke M, Thabane L, Volmink J, Majumbozi D, Gumedze F, et al. Interventions for treating tuberculous pericarditis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;**9**:CD000526. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000526.pub2>
 568. Pasipanodya JG, Mubanga M, Ntseke M, Pandie S, Magazi BT, Gumedze F, et al. Tuberculous pericarditis is multibacillary and bacterial burden drives high mortality. *EBioMedicine* 2015;**2**:1634–9. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2015.09.034>
 569. Mayosi BM, Ntseke M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumedze F, et al. Prednisolone and *Mycobacterium indicus pranii* in tuberculous pericarditis. *N Engl J Med* 2014;**371**: 1121–30. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1407380>
 570. Reuter H, Burgess LJ, Louw VJ, Doubell AF. The management of tuberculous pericardial effusion: experience in 233 consecutive patients. *Cardiovasc J S Afr* 2007;**18**:20–5.
 571. Strang JJ, Kakaza HH, Gibson DG, Girling DJ, Nunn AJ, Fox W. Controlled trial of prednisolone as adjuvant in treatment of tuberculous constrictive pericarditis in Transkei. *Lancet* 1987;**2**:1418–22. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(87\)91127-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(87)91127-5)
 572. Strang JIG, Nunn AJ, Johnson DA, Casbard A, Gibson DG, Girling DJ. Management of tuberculous constrictive pericarditis and tuberculous pericardial effusion in Transkei: results at 10 years follow-up. *QJM* 2004;**97**:525–35. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hch086>
 573. Cui H-B, Chen X-Y, Cui C-C, Shou X-L, Liu X, Yao X-W, et al. Prevention of pericardial constriction by transcatheter intrapericardial fibrinolysis with urokinase. *Chin Med Sci J* 2005;**20**:5–10. <https://doi.org/10.1016/j.chinmedsci.2005.01.002>
 574. Maisch B, Ristic A, Pankuweit S. Evaluation and management of pericardial effusion in patients with neoplastic disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;**53**:157–63. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2010.06.003>
 575. Imazio M, Demicheli B, Parrini I, Favro E, Beqaraj F, Cecchi E, et al. Relation of acute pericardial disease to malignancy. *Am J Cardiol* 2005;**95**:1393–4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.01.094>
 576. Pawlak Ciešlik A, Szturmowicz M, Fijałkowska A, Gałarek J, Gralec R, Błaśńska-Przerwa K, et al. Diagnosis of malignant pericarditis: a single centre experience. *Kardiol Pol* 2012;**70**:1147–53. <https://doi.org/10.33963/v.kp.79064>
 577. Karatolos K, Pankuweit S, Maisch B. Diagnostic value of biochemical biomarkers in malignant and non-malignant pericardial effusion. *Heart Fail Rev* 2013;**18**:337–44. <https://doi.org/10.1007/s10741-012-9327-x>
 578. Wang K, Eblan MJ, Deal AM, Lipner M, Zagar TM, Wang Y, et al. Cardiac toxicity after radiotherapy for stage III non-small-cell lung cancer: pooled analysis of dose-escalation trials delivering 70 to 90 Gy. *J Clin Oncol* 2017;**35**:1387–94. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.0229>
 579. Takata N, Kataoka M, Hamamoto Y, Tsuruoka S, Kanzaki H, Uwatsu K, et al. Risk factors for pericardial effusion after chemoradiotherapy for thoracic esophageal cancer-

- comparison of four-field technique and traditional two opposed fields technique. *J Radiat Res* 2018;**59**:291–7. <https://doi.org/10.1093/jrr/rry029>
580. Gevaert SA, Halvorsen S, Sinnaeve PR, Sambola A, Gulati G, Lancellotti P, et al. Evaluation and management of cancer patients presenting with acute cardiovascular disease: a Consensus Document of the Acute CardioVascular Care (ACVC) association and the ESC Council of Cardio-Oncology—Part 1: acute coronary syndromes and acute pericardial diseases. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:947–59. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab056>
581. Saab J, Hoda RS, Narula N, Hoda SA, Geraghty BE, Nasar A, et al. Diagnostic yield of cytopathology in evaluating pericardial effusions: clinicopathologic analysis of 419 specimens. *Cancer Cytopathol* 2017;**125**:128–37. <https://doi.org/10.1002/cncy.21790>
582. Numico G, Cristofano A, Ocellini M, Sicuro M, Mozzicafreddo A, Fea E, et al. Prolonged drainage and intrapericardial bleomycin administration for cardiac tamponade secondary to cancer-related pericardial effusion. *Medicine (Baltimore)* 2016;**95**:e3273. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003273>
583. Kim SR, Kim EK, Cho J, Chang S-A, Park S-J, Lee S-C, et al. Effect of anti-inflammatory drugs on clinical outcomes in patients with malignant pericardial effusion. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1551–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.003>
584. De Filippo O, Gatti P, Rettegno S, Iannaccone M, D'Ascenzo F, Lazaros G, et al. Is pericardial effusion a negative prognostic marker? Meta-analysis of outcomes of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2019;**20**:39–45. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000720>
585. Gatzoulis K, Archontakis S, Tsiachris D, Lazaros G, Apostolopoulos T, Zervopoulos G, et al. Post-cardiac injury syndrome after permanent electronic cardiac device implantation. Incidence, presentation, management and long-term prognosis. *Int J Cardiol* 2014;**174**:163–4. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.03.170>
586. Nakhla S, Mentias A, Rymer C, Hussein A, Wazni O, Rickard J, et al. Acute pericarditis after atrial fibrillation ablation: incidence, characteristics, and risk factors. *Heart Rhythm* 2022;**3**:248–51. <https://doi.org/10.1016/j.hrro.2022.02.008>
587. Imazio M, Negro A, Belli R, Beqaraj F, Forno D, Giammaria M, et al. Frequency and prognostic significance of pericarditis following acute myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2009;**103**:1525–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.01.366>
588. Figueras J, Juncal A, Carballo J, Cortadellas J, Soler JS. Nature and progression of pericardial effusion in patients with a first myocardial infarction: relationship to age and free wall rupture. *Am Heart J* 2002;**144**:251–8. <https://doi.org/10.1067/mhj.2002.123840>
589. Figueras J, Barrabés JA, Serra V, Cortadellas J, Lidón R-M, Carrizo A, et al. Hospital outcome of moderate to severe pericardial effusion complicating ST-elevation acute myocardial infarction. *Circulation* 2010;**122**:1902–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.934968>
590. Mohanty S, Mohanty P, Kessler D, Gianni C, Baho KK, Morris T, et al. Impact of colchicine monotherapy on the risk of acute pericarditis following atrial fibrillation ablation. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:1051–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.01.037>
591. Lehto J, Kiviniemi T, Gunn J, Airaksinen J, Rautava P, Kytö V. Occurrence of postpericardiotomy syndrome: association with operation type and postoperative mortality after open-heart operations. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e010269. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010269>
592. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, Ferrua S, et al. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the post-pericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 2011;**108**:1183–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.06.025>
593. Finkelstein Y, Shemesh J, Mahlab K, Abramov D, Bar-El Y, Sagie A, et al. Colchicine for the prevention of postpericardiotomy syndrome. *Herz* 2002;**27**:791–4. <https://doi.org/10.1007/s00059-002-2376-5>
594. Imazio M, Trinchero R, Brucato A, Rovere ME, Gandino A, Cemin R, et al. Colchicine for the Prevention of the Post-pericardiotomy Syndrome (COPPS): a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2010;**31**:2749–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq319>
595. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Spodick DH, Adler Y. Postpericardiotomy syndrome: a proposal for diagnostic criteria. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2013;**14**:351–3. <https://doi.org/10.2459/JCM.0b013e328353807d>
596. Imazio M, Brucato A, Ferrazzi P, Pullara A, Adler Y, Barosi A, et al. Colchicine for prevention of postpericardiotomy syndrome and postoperative atrial fibrillation: the COPPS-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2014;**312**:1016–23. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.11026>
597. Gill PJ, Forbes K, Coe JY. The effect of short-term prophylactic acetylsalicylic acid on the incidence of postpericardiotomy syndrome after surgical closure of atrial septal defects. *Pediatr Cardiol* 2009;**30**:1061–7. <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9495-1>
598. Mott AR, Fraser CD, Kusnoor AV, Giesecke NM, Reul GJ, Drescher KL, et al. The effect of short-term prophylactic methylprednisolone on the incidence and severity of postpericardiotomy syndrome in children undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1700–6. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(01\)01223-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(01)01223-2)
599. Bunge JH, van Osch D, Dieleman JM, Jacob KA, Kluin J, van Dijk D, et al. Dexamethasone for the prevention of postpericardiotomy syndrome: a Dexamethasone for Cardiac Surgery substudy. *Am Heart J* 2014;**168**:126–31.e1. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2014.03.017>
600. Imazio M, Brucato A, Markel G, Cemin R, Trinchero R, Spodick DH, et al. Meta-analysis of randomized trials focusing on prevention of the postpericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol* 2011;**108**:575–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.03.087>
601. Meurin P, Tabet JY, Thabut G, Cristofini P, Farrokhi T, Fischbach M, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment for postoperative pericardial effusion: a multicenter randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2010;**152**:137–43. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-152-3-201002020-00004>
602. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B, Pereira H, Pavy B, Iliou MC, et al. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart* 2015;**101**:1711–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307827>
603. Meurin P, Weber H, Renaud N, Larrazet F, Tabet JY, Demolis P, et al. Evolution of the postoperative pericardial effusion after day 15: the problem of the late tamponade. *Chest* 2004;**125**:2182–7. <https://doi.org/10.1378/chest.125.6.2182>
604. Andreis A, Imazio M, Giustetto C, Brucato A, Adler Y, De Ferrari GM. Anakinra for constrictive pericarditis associated with incessant or recurrent pericarditis. *Heart* 2020;**106**:1561–5. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316898>
605. Gattorno M, Hofer M, Federici S, Vanoni F, Bovis F, Aksentjevich I, et al. Classification criteria for autoinflammatory recurrent fevers. *Ann Rheum Dis* 2019;**78**:1025–32. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2019-215048>
606. Sagristà-Sauleda J, Barrabés JA, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Purulent pericarditis: review of a 20-year experience in a general hospital. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**:1661–5. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(93\)90592-o](https://doi.org/10.1016/0735-1097(93)90592-o)
607. Rubin RH, Moellering RC. Clinical, microbiologic and therapeutic aspects of purulent pericarditis. *Am J Med* 1975;**59**:68–78. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(75\)90323-x](https://doi.org/10.1016/0002-9343(75)90323-x)
608. Brook I, Frazier EH. Microbiology of acute purulent pericarditis. A 12-year experience in a military hospital. *Arch Intern Med* 1996;**156**:1857–60. <https://doi.org/10.1001/archinte.1996.00440150113013>
609. Wiyeh AB, Ochodo EA, Wiysonge CS, Kakkia A, Awotodu AA, Ristic A, et al. A systematic review of the efficacy and safety of intrapericardial fibrinolysis in patients with pericardial effusion. *Int J Cardiol* 2018;**250**:223–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.049>
610. Augustin P, Desmard M, Mordant P, Lasocki S, Maury J-M, Heming N, et al. Clinical review: intrapericardial fibrinolysis in management of purulent pericarditis. *Crit Care* 2011;**15**:220. <https://doi.org/10.1186/cc10022>
611. Imazio M, Brucato A, Cemin R, Ferrua S, Belli R, Maestroni S, et al. 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>
612. Vogiatzidis K, Zargiannis SG, Aidonidis I, Solenov EI, Molyvdas P-A, Gourgoulis KI, et al. Physiology of pericardial fluid production and drainage. *Front Physiol* 2015;**6**:62. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00062>
613. Mitiku TY, Heidenreich PA. A small pericardial effusion is a marker of increased mortality. *Am Heart J* 2011;**161**:152–7. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.10.007>
614. Corey GR, Campbell PT, Van Trigt P, Kenney RT, O'Connor CM, Sheikh KH, et al. Etiology of large pericardial effusions. *Am J Med* 1993;**95**:209–13. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90262-n](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90262-n)
615. Sagristà-Sauleda J, Mercé J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Clinical clues to the causes of large pericardial effusions. *Am J Med* 2000;**109**:95–101. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(00\)00459-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(00)00459-9)
616. Levy P-Y, Corey R, Berger P, Habib G, Bonnet J-L, Levy S, et al. Etiologic diagnosis of 204 pericardial effusions. *Medicine (Baltimore)* 2003;**82**:385–91. <https://doi.org/10.1097/01.md.00000101574.54295.73>
617. Ma W, Liu J, Zeng Y, Chen S, Zheng Y, Ye S, et al. Causes of moderate to large pericardial effusion requiring pericardiocentesis in 140 Han Chinese patients. *Herz* 2012;**37**:183–7. <https://doi.org/10.1007/s00059-011-3428-5>
618. Abdallah R, Atar S. Etiology and characteristics of large symptomatic pericardial effusion in a community hospital in the contemporary era. *QJM* 2014;**107**:363–8. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct255>
619. Roy CL, Minor MA, Brookhart MA, Choudhry NK. Does this patient with a pericardial effusion have cardiac tamponade? *JAMA* 2007;**297**:1810–8. <https://doi.org/10.1001/jama.297.16.1810>
620. Cremer PC, Kumar A, Kontzias A, Tan CD, Rodriguez ER, Imazio M, 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>
621. Lazaros G, Antonopoulos AS, Lazarou E, Vlachopoulos C, Foukarakis E, Androulakis A, et al. Long-term outcome of pericardial drainage in cases of chronic, large, hemodynamically insignificant, C-reactive protein negative, idiopathic pericardial effusions. *Am J Cardiol* 2020;**126**:89–93. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.03.035>
622. Lazaros G, Oikonomou V, Oikonomou E, Aznaouridis K, Vlachopoulos C, Vogiatzi G, et al. Recurrence of pericardial effusion after pericardiocentesis: does catheter-induced acute pericardial inflammation play a role? *Am J Med Sci* 2021;**361**:676–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2020.10.012>

623. Buoro S, Tombetti E, Ceriotti F, Simon C, Cugola D, Seghezzi M, et al. What is the normal composition of pericardial fluid? *Heart* 2021;**107**:1584–90. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317966>
624. Imazio M, Biondo A, Ricci D, Boffini M, Pivetta E, Brucato A, et al. Contemporary biochemical analysis of normal pericardial fluid. *Heart* 2020;**106**:541–4. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-314574>
625. Imazio M, Lazaros G, Valenti A, De Carlini CC, Maggolini S, Pivetta E, et al. Outcomes of idiopathic chronic large pericardial effusion. *Heart* 2019;**105**:477–81. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313532>
626. Fröhlich GM, Keller P, Schmid F, Wolfrum M, Osranek M, Falk C, et al. Haemodynamically irrelevant pericardial effusion is associated with increased mortality in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2013;**34**:1414–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs006>
627. Porta-Sánchez A, Sagristà-Sauleda J, Ferreira-González I, Torrents-Fernández A, Roca-Luque I, García-Dorado D. Constrictive pericarditis: etiologic spectrum, patterns of clinical presentation, prognostic factors, and long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;**68**:1092–100. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2014.12.018>
628. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999;**100**:1380–6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.13.1380>
629. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, Houghtaling PL, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1445–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.048>
630. Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R, du Plessis N, Badri M, Brink J, et al. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**148**:3058–65.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.065>
631. Yang J, Xiang W, He R, Zhang P. Tuberculous constrictive pericarditis: 'armored heart'. *QJM* 2024;**117**:679–80. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcae101>
632. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;**7**:526–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001613>
633. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:315–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.039>
634. Qamruddin S, Alkharabsheh SK, Sato K, Kumar A, Cremer PC, Chetrit M, et al. Differentiating constriction from restriction (from the Mayo Clinic echocardiographic criteria). *Am J Cardiol* 2019;**124**:932–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.06.002>
635. Saito T, Fukushima S, Yamasaki T, Kawamoto N, Tadokoro N, Kakuta T, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis at a single Japanese center: 20 years of experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**70**:430–8. <https://doi.org/10.1007/s11748-021-01718-x>
636. Choi MS, Jeong DS, Oh JK, Chang S-A, Park S-J, Chung S. Long-term results of radical pericardiectomy for constrictive pericarditis in Korean population. *J Cardiothorac Surg* 2019;**14**:32. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0845-7>
637. George TJ, Arnaoutakis GJ, Beatty CA, Kilic A, Baumgartner WA, Conte JV. Contemporary etiologies, risk factors, and outcomes after pericardiectomy. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:445–51. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2012.03.079>
638. Tzani A, Doulamis IP, Tzoumas A, Avgerinos DV, Koudoumas D, Siasos G, et al. Meta-analysis of population characteristics and outcomes of patients undergoing pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Am J Cardiol* 2021;**146**:120–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.01.033>
639. Faiza Z, Prakash A, Namburi N, Johnson B, Timsina L, Lee LS. Fifteen-year experience with pericardiectomy at a tertiary referral center. *J Cardiothorac Surg* 2021;**16**:180. <https://doi.org/10.1186/s13019-021-01561-4>
640. Gillaspie EA, Stulak JM, Daly RC, Greason KL, Joyce LD, Oh J, et al. A 20-year experience with isolated pericardiectomy: analysis of indications and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**152**:448–58. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2016.03.098>
641. Ntsckhe M, Shey Wiysonge C, Commerford PJ, Mayosi BM. The prevalence and outcome of effusive constrictive pericarditis: a systematic review of the literature. *Cardiovasc J Afr* 2012;**23**:281–5. <https://doi.org/10.5830/CVJA-2011-072>
642. Thevathasan T, Kenny MA, Gaul AL, Paul J, Krause FJ, Lech S, et al. Sex and age characteristics in acute or chronic myocarditis: a descriptive, multicenter cohort study. *JACC Adv* 2024;**3**:100857. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.100857>
643. Kanaoka K, Onoue K, Terasaki S, Nakano T, Nakai M, Sumita Y, et al. Features and outcomes of histologically proven myocarditis with fulminant presentation. *Circulation* 2022;**146**:1425–33. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.058869>
644. Conte E, Leoni O, Ammirati E, Imazio M, Brucato A. Incidence of myocarditis and pericarditis considered as separate clinical events over the years and post-SARS-CoV2 vaccination in adults and children. *Eur J Intern Med* 2023;**115**:140–2. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.06.002>
645. Klugman D, Berger JT, Sable CA, He J, Khandelwal SG, Slonim AD. Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol* 2010;**31**:222–8. <https://doi.org/10.1007/s00246-009-9589-9>
646. Pitak B, Ongen-Rhein B, Schubert S, Reineker K, Wiegand G, Boecker D, et al. Cardiovascular magnetic resonance in children with suspected myocarditis: current practice and applicability of adult protocols. *Cardiol Young* 2022;**32**:1957–65. <https://doi.org/10.1017/S1047951121005291>
647. Peng DM, Kwiatkowski DM, Lasa JJ, Zhang W, Banerjee M, Mikesell K, et al. Contemporary care and outcomes of critically-ill children with clinically diagnosed myocarditis. *J Card Fail* 2023;**30**:350–8. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2023.04.010>
648. Schubert S, Ongen-Rhein B, Boehne M, Weigelt A, Wagner R, Müller G, et al. Severe heart failure and the need for mechanical circulatory support and heart transplantation in pediatric patients with myocarditis: results from the prospective multicenter registry 'MYKKE'. *Pediatr Transplant* 2019;**23**:e13548. <https://doi.org/10.1111/petr.13548>
649. Matsuura H, Ichida F, Saji T, Ogawa S, Waki K, Kaneko M, et al. Clinical features of acute and fulminant myocarditis in children – 2nd Nationwide Survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. *Circ J* 2016;**80**:2362–8. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0234>
650. Yao Q, Zhan S. Corticosteroid in anti-inflammatory treatment of pediatric acute myocarditis: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr* 2023;**49**:30. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01423-w>
651. Camargo PR, Snitcowsky R, da Luz PL, Mazziari R, Higuchi ML, Rati M, et al. Favorable effects of immunosuppressive therapy in children with dilated cardiomyopathy and active myocarditis. *Pediatr Cardiol* 1995;**16**:61–8. <https://doi.org/10.1007/BF00796819>
652. Aziz KU, Patel N, Sadullah T, Tasneem H, Thawarani H, Talpur S. Acute viral myocarditis: role of immunosuppression: a prospective randomised study. *Cardiol Young* 2010;**20**:509–15. <https://doi.org/10.1017/S1047951110000594>
653. Lin M-S, Tseng Y-H, Chen M-Y, Chung C-M, Tsai M-H, Wang P-C, et al. In-hospital and post-discharge outcomes of pediatric acute myocarditis underwent after high-dose steroid or intravenous immunoglobulin therapy. *BMC Cardiovasc Disord* 2019;**19**:10. <https://doi.org/10.1186/s12872-018-0981-3>
654. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, Gambetta K, Knecht KR, Prada-Ruiz CA, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multicenter cohort. *Pediatr Cardiol* 2017;**38**:1175–82. <https://doi.org/10.1007/s00246-017-1638-1>
655. Huang X, Sun Y, Su G, Li Y, Shuai X. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. *Int Heart J* 2019;**60**:359–65. <https://doi.org/10.1536/ihj.18-299>
656. Imazio M, Brucato A, Pluymaekers N, Breda L, Calabri G, Cantarini L, et al. Recurrent pericarditis in children and adolescents: a multicenter cohort study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;**17**:707–12. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000300>
657. Alsabri M, Elsayed SM, Elshory AB, Abouelmagd K, Ayyad M, Alqeeq BF, et al. Efficacy and safety of colchicine in pediatric pericarditis: a systematic review and future directions. *Pediatr Cardiol* 2024; <https://doi.org/10.1007/s00246-024-03606-6>
658. Caorsi R, Insalaco A, Bovis F, Martini G, Cattalini M, Chinali M, et al. Pediatric recurrent pericarditis: appropriateness of the standard of care and response to IL-1 blockade. *J Pediatr* 2023;**256**:18–26.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.11.034>
659. Sunohara D, Motoki H, Saigusa T, Ebisawa S, Okada A, Ando H, et al. Biopsy detection and clinical management of acute lymphocytic myocarditis in pregnancy. *J Cardiol Cases* 2019;**20**:164–7. <https://doi.org/10.1016/j.jccase.2019.07.010>
660. Veronese G, Nonini S, Cannata A, Aresta F, Olivieri G, Montrasio E, et al. Fulminant lymphocytic myocarditis during pregnancy treated with temporary mechanical circulatory supports and aggressive immunosuppression. *Circ Heart Fail* 2022;**15**:e009810. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.122.009810>
661. Moore RC, Briery CM, Rose CH, Skelton TN, Martin JN. Lymphocytic myocarditis presenting as nausea, vomiting, and hepatic dysfunction in the first trimester of pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;**108**:815–7. <https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000216016.91685.52>
662. Marceau A, McGinnis JM, Derakhshan F, Liu YA, Sathananthan G, Sosa Cazaes AC, et al. Interdisciplinary approach to an unusual case of myocarditis in pregnancy. *CJC Open* 2019;**1**:103–5. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2019.02.001>
663. Movva R, Brown SB, Morris DL, Figueredo VM. Anakinra for myocarditis in juvenile idiopathic arthritis. *Tex Heart Inst J* 2013;**40**:623–5.
664. Brucato A, Pluymaekers N, Tombetti E, Rampello S, Maestroni S, Lucianetti M, et al. Management of idiopathic recurrent pericarditis during pregnancy. *Int J Cardiol* 2019;**282**:60–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.003>
665. Pouta AM, Räsänen JP, Airaksinen KE, Vuolteenaho OJ, Laatikainen TJ. Changes in maternal heart dimensions and plasma atrial natriuretic peptide levels in the early puerperium of normal and pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;**103**:988–92. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09548.x>
666. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
667. Schreiber K, Frishman M, Russell MD, Dey M, Flint J, Allen A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice. *Rheumatology* 2023;**62**:e89–e104. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac552>
668. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management

- of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol* 2020;**72**:529–56. <https://doi.org/10.1002/art.41191>
669. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;**75**:795–810. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208840>
 670. Russell MD, Dey M, Flint J, Davie P, Allen A, Crossley A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology* 2023;**62**:e48–e88. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac551>
 671. Bizzi E, Cavaleri F, Mascolo R, Conte E, Maggolini S, Decarlino CC, et al. Recurrent pericarditis in older adults: clinical and laboratory features and outcome. *J Am Geriatr Soc* 2024;**72**:3467–75. <https://doi.org/10.1111/jgs.19150>
 672. Pasina L, Brucato AL, Falcone C, Cucchi E, Bresciani A, Sottocorno M, et al. Medication non-adherence among elderly patients newly discharged and receiving polypharmacy. *Drugs Aging* 2014;**31**:283–9. <https://doi.org/10.1007/s40266-014-0163-7>
 673. Peretto G, De Luca G, Campochiaro C, Palmisano A, Busnardo E, Sartorelli S, et al. Telemedicine in myocarditis: evolution of a multidisciplinary 'disease unit' at the time of COVID-19 pandemic. *Am Heart J* 2020;**229**:121–6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2020.07.015>
 674. Aldajani A, Bérubé M, Mardigyan V. How and why to set up a pericardial disease clinic. *Can J Cardiol* 2023;**39**:1149–51. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.04.028>
 675. Mizia-Stec K, Charron P, Gimeno Blanes JR, Elliott P, Kaski JP, Maggioni AP, et al. Current use of cardiac magnetic resonance in tertiary referral centres for the diagnosis of cardiomyopathy: the ESC EORP cardiomyopathy/myocarditis registry. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;**22**:781–9. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa329>
 676. Kaski JP, Norrish G, Gimeno Blanes JR, Charron P, Elliott P, Tavazzi L, et al. Cardiomyopathies in children and adolescents: aetiology, management, and outcomes in the European Society of Cardiology EURObservational Research Programme Cardiomyopathy and Myocarditis Registry. *Eur Heart J* 2024;**45**:1443–54. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae109>