

Declarația de Consens Clinic ESC 2025 privind sănătatea mintală și bolile cardiovasculare: dezvoltată sub auspiciile Comitetului pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC

Dezvoltată de grupul de lucru privind sănătatea mintală și bolile cardiovasculare al Societății Europene de Cardiologie (ESC)

Susținută de Federația Europeană a Asociațiilor de Psihologi AISBL (EFPA), Asociația Europeană de Psihiatrie (EPA) și Societatea Internațională de Medicină Comportamentală (ISBM)

Autori/Membri ai Grupului de Lucru: Héctor Bueno *†, (Președinte) (Spania), Christi Deaton *†, (Președinte) (Regatul Unit), Marta Farrero ‡, (Coordonator Grup de Lucru) (Spania), Faye Forsyth ‡, (Coordonator Grup de Lucru) (Regatul Unit), Frieder Braunschweig (Suedia), Sergio Buccheri (Suedia), Simona Dragan (România), Sofie Gevaert (Belgia), Claes Held (Suedia), Donata Kurpas (Polonia), Karl-Heinz Ladwig (Germania), Christos D. Lionis (Grecia), Angela H.E.M. Maas (Țările de Jos), Caius Ovidiu Merșa (România), Richard Mindham (Regatul Unit), Susanne S. Pedersen (Danemarca), Martina Rojnic Kuzman ¹ (Croatia), Sebastian Szmít (Polonia), Rod S. Taylor (Regatul Unit), Izabella Uchmanowicz (Polonia), Noa Vilchinsky ² (Israel), și Grupul de Documente Științifice ESC

* Autori corespondenți: Héctor Bueno, Grupul Multidisciplinar de Cercetare Cardiovasculară Translațională, Centrul Național de Investigații Cardiovasculare (CNIC), Madrid, Spania, și Departamentul de Cardiologie, Spitalul Universitar 12 Octombrie și Institutul de Investigații Sanitare Spitalul 12 Octombrie (imas12), Madrid, Spania, și Facultatea de Medicină, Universitatea Complutense din Madrid, Madrid, Spania. Tel: +34 4531290, Extensia 4110, E-mail: hbueno@cnic.es; și Christi Deaton, Sănătate Publică și Îngrijire Primară, Universitatea Cambridge-Facultatea de Medicină Clinică, Cambridge, Regatul Unit. Tel: +44 1223 330300, E-mail: cd531@cam.ac.uk

† Cei doi Președinți au contribuit în mod egal la document și sunt autori corespondenți comuni.

‡ Cei doi Coordonați ai Grupului de Lucru au contribuit în mod egal la document.

Afiliările Autorilor/Membrilor Grupului de Lucru sunt listate în informațiile despre autori.

¹ Reprezentând Asociația Europeană de Psihiatrie (EPA)

² Reprezentând Societatea Europeană de Psihologie a Sănătății (EHPS)

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

Comunitățile de subspecialitate ESC care au participat la dezvoltarea acestui document:

Asociații: Asociația de Îngrijire Cardiovasculară și Profesii Înrudite (ACNAP), Asociația pentru Îngrijire Cardiovasculară Acută (ACVC), Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă (EAPC), Asociația Europeană pentru Ritmul Cardiac (EHRA) și Asociația pentru Insuficiența Cardiacă (HFA).

Consilii: Consiliul pentru Practică Cardiologică, Consiliul de Cardio-Oncologie.

Grupuri de Lucru: Farmacoterapie Cardiovasculară.

Forum pentru Pacienți

Revieweri ai Documentului: Konstantinos C. Koskinas, (Coordonator Revizuire CPG) (Elveția), Pascal Vranckx, (Coordonator Revizuire CPG) (Belgia), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (Spania), Folkert W. Asselbergs (Țările de Jos), Giuseppe Boriani (Italia), Margarita Brida (Croatia), Noeleen Burke (Irlanda), Robert A. Byrne (Irlanda), Ingrid de Laval (Suedia), Lidia Einsfeld (Brazilia), Enrico Frigoli (Elveția), Leonarda Galiuto (Italia), Estelle Gandjbakhch (Franța), Sherry L. Grace (Canada), Johannes Grand (Danemarca), Bettina Heidecker (Germania), Mirjam Heldner (Elveția), Charlotte Helmark (Danemarca), Marwa Hemmat Gaber (Egipt), Loreena Hill (Regatul Unit), Lisa Hynes² (Irlanda), Borja Ibanez (Spania), Stefan James (Suedia), Alexander Kharlamov (Țările de Jos), Hanne Kindermans (Belgia), Lars Køber (Danemarca), Ulf Landmesser (Germania), Gregory Y.H. Lip (Regatul Unit), Emma F. Magavern (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Paul McGreavy (Regatul Unit), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Inge Moelgaard (Danemarca), Manuela Abreu (Portugalia), Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Agnes A. Pasquet (Belgia), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazahstan), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Annett Salzwedel (Germania), Anna Sannino (Germania), Eduard Shantsila (Regatul Unit), Chantal Ski (Regatul Unit), Andrew Steptoe² (Regatul Unit), Felix C. Tanner (Elveția), Diogo Telles¹ (Portugalia), Ilonca Vaartjes (Țările de Jos), Berlinde von Kemp (Belgia), Christiaan Vrints (Belgia), și Katja Zeppenfeld (Țările de Jos)

Toți experții implicați în dezvoltarea acestei Declarații de Consens Clinic au depus declarații de interese care sunt raportate într-un document suplimentar la Declarația de Consens Clinic. Consultați *European Heart Journal* online sau pe <https://www.escardio.org/Guidelines> pentru documentele suplimentare, precum și tabelele cu dovezile.

Declinare a răspunderii: Această Declarație de Consens Clinic a Societății Europene de Cardiologie (ESC) a fost dezvoltată sub auspiciile Comitetului pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC și reprezintă punctele de vedere ale ESC și a fost produsă după o analiză atentă a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării sale. ESC nu este responsabilă în cazul oricărei contradicții, discrepanțe și/sau ambiguități între Ghidurile ESC și documentele și orice alte recomandări sau ghiduri oficiale emise de autoritățile de sănătate publică relevante, în special în legătură cu utilizarea adecvată a asistenței medicale sau a strategiilor terapeutice. Profesioniștii din sănătate sunt încurajați să ia în considerare pe deplin Declarația de Consens Clinic ESC atunci când își exercită judecata clinică, precum și în determinarea și implementarea strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; cu toate acestea, Declarația de Consens Clinic ESC nu anulează, în niciun fel, responsabilitatea individuală a profesioniștilor din sănătate de a lua decizii adecvate și precise, luând în considerare starea de sănătate a fiecărui pacient și consultându-se cu acel pacient și, acolo unde este cazul și/sau necesar, cu aparținătorul pacientului. Declarația de Consens Clinic ESC nu scutește profesioniștii din sănătate de a lua în considerare pe deplin și atentă recomandările oficiale actualizate sau ghidurile emise de autoritățile de sănătate publică competente, pentru a gestiona cazul fiecărui pacient în lumina datelor acceptate științific, conform obligațiilor lor etice și profesionale respective. Este, de asemenea, responsabilitatea profesioniștilor din sănătate să verifice regulile și reglementările aplicabile referitoare la medicamente și dispozitive medicale înainte de a lua orice decizie clinică și să verifice dacă există o versiune mai recentă a acestui document. ESC avertizează cititorii că limbajul tehnic poate fi interpretat greșit și declină orice responsabilitate în această privință.

Permițiuni: Conținutul acestei Declarații de Consens Clinic ESC a fost publicat doar pentru uz personal și educațional. Nu este autorizată nicio utilizare comercială. Nicio parte a Declarației de Consens Clinic ESC nu poate fi tradusă sau reprodusă în nicio formă fără permisiune scrisă din partea ESC. Permișiunile pot fi obținute prin depunerea unei cereri scrise către Oxford University Press, editorul *European Heart Journal* care este autorizat să gestioneze astfel de permisiuni în numele ESC. Pentru permisiuni, vă rugăm să trimiteți un e-mail la: journals.permissions@oup.com.

Cuvinte cheie Sănătate mintală • Boli cardiovasculare • Risc cardiovascular • Afecțiuni ale sănătății mintale • Tulburări ale sănătății mintale • Screening pentru sănătate mintală • Stres • Depresie • Anxietate • Tulburare de stres posttraumatic • Boală mintală severă • Echipă Psiho-Cardio • Îngrijire graduală • Terapie psihologică • Medicamente psihotrope • Stigmă

Traducere efectuată sub coordonarea Grupului de lucru de Grupul de Lucru de Cardiologie Experimentală: Ruxandra Dragoi-Galrinho, Mihaela Popescu, Ana Cotun, Dan Blendea

Cuprins

1. Preambul	5
2. Scopul acestei declarații de consens	6
2.1. Metodele utilizate în declarația de consens.....	6
3. Introducere	7
3.1. Relația între sănătatea mintală și cardiovasculară și boală.....	7
3.2. Probleme persistente.....	9
3.3. Obiectivele documentului.....	10
3.4. Echipa Psiho-Cardio.....	10
3.5. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 3.....	11
4. Impactul sănătății mintale asupra riscului de a dezvolta boli cardiovasculare	11
4.1. Bunăstarea mintală ca predictor al unei sănătăți cardiovasculare mai bune.....	11
4.2. Stresul psihosocial.....	11
4.3. Stresul la locul de muncă și șomajul.....	12
4.4. Statutul socioeconomic și social subiectiv.....	13
4.5. Discriminarea percepută.....	13
4.6. Stresul mintal prin relații sociale deteriorate.....	13
4.6.1. Experiențe neplăcute în timpul copilăriei.....	13
4.6.2. Violență în cadrul relațiilor de parteneriat.....	13
4.6.3. Singurătatea și izolarea socială.....	13
4.7. Afecțiunile de sănătate mintală și trăsăturile de personalitate ca factori de risc pentru bolile cardiovasculare.....	13
4.7.1. Depresia.....	13
4.7.2. Anxietatea.....	13
4.7.3. Tulburarea de stres posttraumatic.....	14
4.8. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 4.....	14
5. Sănătatea mintală și afecțiunile ce țin de sănătatea mintală la persoanele cu boli cardiovasculare	14
5.1. Impactul bolilor cardiovasculare asupra sănătății mintale.....	14
5.2. Afecțiuni mintale specifice la persoanele cu boli cardiovasculare: prevalență și impact prognostic.....	14
5.2.1. Simptome depresive și depresie.....	14
5.2.1.1. Prevalența simptomelor depresive și a depresiei la persoanele cu boli cardiovasculare.....	15
5.2.1.2. Impactul simptomelor depresive și al depresiei asupra prognosticului bolilor cardiovasculare.....	15
5.2.1.3. Impactul simptomelor depresive/depresiei asupra auto-managementului și aderenței.....	16
5.2.2. Anxietate.....	16
5.2.2.1. Prevalența anxietății la persoanele cu boli cardiovasculare.....	16
5.2.2.2. Impactul anxietății asupra prognosticului bolilor cardiovasculare.....	16
5.2.2.3. Impactul anxietății asupra auto-managementului și aderenței.....	16
5.2.3. Tulburarea de stres post-traumatic / simptome induse de boala cardiacă.....	16
5.2.3.1. Prevalența tulburării de stres post-traumatic în bolile cardiovasculare.....	16
5.2.3.2. Impactul tulburării de stres post-traumatic asupra prognosticului bolilor cardiovasculare.....	16
5.2.3.3. Impactul tulburării de stres post-traumatic asupra auto-managementului și aderenței la recomandările medicale.....	17
5.2.4. Singurătate și condițiile de viață.....	17
5.2.5. Stresul cronic.....	17
5.3. Abordarea nevoilor de sănătate mintală ale îngrijitorilor informal ai persoanelor cu boli cardiovasculare.....	18
5.4. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 5.....	19
6. Identificarea, prevenirea și managementul problemelor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare	19
6.1. Conștientizarea nevoilor la persoanele cu boli cardiovasculare.....	19
6.2. Identificare și screening.....	20
6.2.1. Evaluarea depresiei și anxietății.....	21
6.2.2. Sugerarea unei abordări pentru screening-ul persoanelor cu boli cardiovasculare pentru distress psihologic, depresie și anxietate.....	22
6.2.3. Provocări în condiții cardiovasculare specifice.....	22
6.2.4. Evaluarea bunăstării subiective și a calității vieții.....	23
6.3. Managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare.....	23
6.3.1. Comunicare, educație și suport pentru persoanele cu afecțiuni mintale și boli cardiovasculare.....	23
6.3.2. Intervenții psihologice.....	24
6.3.3. Psiho-educație.....	24
6.3.4. Prescriere socială (Social prescribing).....	25
6.3.5. Alte intervenții psihologice.....	25
6.3.6. Intervenții pentru persoanele cu stres post-traumatic.....	26
6.3.7. Intervenții asupra stilului de viață.....	26
6.3.8. Activitatea fizică și exercițiul la persoanele cu boli cardiovasculare și tulburări mintale.....	26
6.3.9. Abordări dietetice și nutriționale în bolile cardiovasculare și sănătatea mintală.....	26
6.3.10. Renunțarea la fumat.....	26
6.3.11. Tehnici de management al stresului.....	27
6.3.12. Igiena somnului.....	27
6.4. Instrumente și resurse pentru susținerea schimbării stilului de viață.....	27
6.4.1. Instrumente digitale de sănătate.....	27
6.4.2. Interviu motivațional.....	27
6.4.3. Reabilitarea cardiacă.....	28
6.5. Intervenții medicale.....	28
6.5.1. Eficacitatea și siguranța tratamentului farmacologic al tulburărilor mintale la persoanele cu boli cardiovasculare.....	28
6.5.2. Utilizarea medicamentelor specifice la persoanele cu depresie, anxietate sau stres post-traumatic și boli cardiovasculare.....	28
6.5.3. Utilizarea antidepressivelor.....	29
6.5.4. Utilizarea anxioliticelor, sedativelor și hipnoticelor.....	30
6.5.5. Tratament farmacologic al afecțiunilor mintale în boli cardiovasculare specifice.....	30
6.5.5.1. Boală cardiacă ischemică.....	30
6.5.5.2. Aritmii ventriculare.....	31
6.5.5.3. Insuficiență cardiacă.....	31
6.5.5.4. Proceduri (bypass aorto-coronarian, intervenții coronariene percutane).....	31
6.6. Organizarea îngrijirii.....	31
6.7. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 6.....	32
7. Tulburări psihice severe și boli cardiovasculare	32
7.1. Riscul cardiovascular la persoanele cu tulburări psihice severe.....	33
7.2. Prognosticul în tulburări psihice severe și boli cardiovasculare.....	33
7.3. Creșterea riscului cardiovascular la persoanele cu tulburări psihice severe.....	34
7.3.1. Factori de risc biologici și legați de stilul de viață.....	34
7.3.2. Factori de risc cardiovascular induși de medicație.....	34
7.3.3. Evaluarea riscului cardiovascular.....	35
7.4. Lacune și disparități în managementul bolilor cardiovasculare la persoanele cu tulburări psihice severe.....	36
7.4.1. Autonomie, comunicare și consimțământ informat.....	36
7.5. Managementul bolilor cardiovasculare la persoanele cu tulburări psihice severe.....	36
7.5.1. Managementul factorilor de risc modificabili.....	36

7.2. Dieta, activitatea fizică și controlul greutateii corporale	37
7.3. Renunțarea la fumat	37
7.4. Management farmacologic	37
7.6. Managementul afecțiunilor cardiovasculare la persoanele cu tulburări psihice severe	38
7.6.1. Tulburările de ritm	39
7.6.1.1. Prolungirea intervalului QTc	39
7.6.1.2. Modificări ale frecvenței cardiace	39
7.6.2. Miocardită indusă de clozapină	40
7.7. Intervenții pentru îmbunătățirea managementului persoanelor cu tulburări psihice severe și boli cardiovasculare	41
7.8. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 7	41
8. Sănătatea mintală în populații și situații specifice	42
8.1. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală și bolile cardiovasculare	42
8.1.1. Bolile cardiovasculare și afecțiunile mintale la persoanele transgender	43
8.1.2. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu boală coronariană obstructivă	43
8.1.3. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală în ischemie/angină cu artere coronariene non-obstructive și tulburări coronariene vasomotorii	43
8.1.4. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu sindrom Takotsubo	43
8.1.5. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu insuficiență cardiacă	43
8.1.6. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu aritmii	44
8.1.7. Afecțiuni mintale asociate cu cardiomiopatia peripartum	44
8.2. Sănătatea mintală și cardiovasculară la vârstnici	44
8.3. Sănătatea mintală și bolile cardiovasculare la persoanele cu fragilitate și multiple comorbidități	45
8.3.1. Sănătatea mintală și fragilitatea	45
8.3.2. Sănătatea mintală, bolile cardiovasculare și multiple comorbidități	45
8.3.3. Rezumatul dovezilor la adulții în vârstă cu boli cardiovasculare și tulburări mintale	45
8.4. Sănătatea mintală și bolile cardiovasculare la populațiile defavorizate socio-economic	46
8.4.1. Sănătatea mintală și bolile cardiovasculare la migranți și refugiați	47
8.4.2. Bariere în accesul la servicii de sănătate mintală	47
8.4.3. Stigmatizarea în furnizarea serviciilor medicale	47
8.4.4. Intervenții comunitare și de politici publice	48
8.5. Sănătatea mintală și bolile cardiovasculare la persoanele cu cancer (cardio-oncologie)	49
8.5.1. Sănătatea mintală la persoanele cu cancer și boli cardiovasculare	49
8.5.2. Supraviețuitorii de cancer	49
8.5.3. Patologia oncologică avansată	49
8.5.4. Toxicitatea cardiovasculară indusă de terapia oncologică	49
8.5.5. Impactul terapiei cancerului asupra sănătății mintale	49
8.5.6. Intervenții psihologice	49
8.5.7. Intervenții asupra stilului de viață în cardio-oncologie	50
8.5.8. Intervenții medicale (inclusiv terapii farmacologice)	50
8.6. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 8	51
9. Mesaje-cheie	51
10. Lacune în cunoștințe	51
10.1. Lacune de cunoștințe legate de prevenție și screening	51
10.2. Lacune de cunoștințe legate de managementul clinic	51
10.3. Lacune de cunoștințe legate de populații speciale	52
10.4. Lacune de cunoștințe legate de sistemele de sănătate și furnizarea îngrijirii	52
11. Concluzii	52
12. Rezumat al aspectelor de sănătate mintală în boli cardiovasculare specifice	53
13. Cazuri clinice și perspective în ceea ce privește pacienții	53
14. Tabele cu dovezi	53
15. Declarație privind disponibilitatea datelor	53
16. Informații despre autori	53
17. Anexă	53
18. Referințe	54

Lista tabelelor

Tabel 1 Prevalența depresiei/simptomelor depresive la persoanele cu boli cardiovasculare

Tabel 2 Prevalența anxietății/simptomelor de anxietate la persoanele cu boli cardiovasculare

Tabel 3 Prevalența tulburării de stres post-traumatic/simptome de stres post-traumatic la persoanele cu boli cardiovasculare

Tabel 4 Proprietățile psihometrice ale instrumentelor de screening pentru simptome de anxietate și depresie

Tabel 5 Timpul și instrumentele pentru screening-ul simptomelor de anxietate și depresie

Tabel 6 Rezumat al efectelor negative ale diferitelor antipsihotice asupra factorilor de risc cardiovasculari

Tabel 7 Managementul medicamentelor psihotrope cu proprietăți de prelungire a intervalului QT

Lista figurilor

Figura 1 Conceptul de sănătate mintală în cadrul acestei declarații de consens

Figura 2 Interacțiunea sănătate mintală/cardiovasculară, boală și direcții viitoare

Figura 3 Echipa Psihocardio

Figura 4 Principiile ACTIVE pentru îmbunătățirea sănătății mintale în îngrijirea cardiovasculară

Figura 5 Surse de stres psiho-social ca factori de risc pentru bolile cardiovasculare

Figura 6 Sugestii pentru susținerea îngrijitorilor informal ai persoanelor cu boli cardiovasculare

Figura 7 Vizualizarea unui sistem de suport „la cerere” pentru persoanele cu boli cardiovasculare pentru a îmbunătăți sănătatea mintală

Figura 8 Screening-ul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare

Figura 9 Model de îngrijire în trepte pentru evaluarea și managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare

Figura 10 Management farmacologic al bolilor cardiovasculare și depresiei, anxietății sau tulburărilor de stres post-traumatic

Figura 11 Tulburări psihice severe

Figura 12 Etiologie multifactorială a riscului cardiovascular la persoanele cu tulburări psihice severe

Figura 13 Managementul persoanelor cu boli cardiovasculare și tulburări psihice severe

Figura 14 Managementul persoanelor cu tulburări psihice severe și aritmii

Figura 15 Diferențe de sex și gen în interacțiunea psiho-cardiacă

Figura 16 Îmbătrânire, tulburări mintale și boli cardiovasculare

Lista tabelelor

Tabel 1 Prevalența depresiei/simptomelor depresive la persoanele cu boli cardiovasculare	15
Tabel 2 Prevalența anxietății/simptomelor de anxietate la persoanele cu boli cardiovasculare	17
Tabel 3 Prevalența tulburării de stres post-traumatic/simptome de stres post-traumatic la persoanele cu boli cardiovasculare	18
Tabel 4 Proprietățile psihometrice ale instrumentelor de screening pentru simptome de anxietate și depresie	22
Tabel 5 Timpul și instrumentele pentru screening-ul simptomelor de anxietate și depresie	22
Tabel 6 Rezumat al efectelor negative ale diferitelor antipsihotice asupra factorilor de risc cardiovasculari	35
Tabel 7 Managementul medicamentelor psihotrope cu proprietăți de prelungire a intervalului QT	41

Lista figurilor

Figura 1 Conceptul de sănătate mintală în cadrul acestei declarații de consens.....	7
Figura 2 Interacțiunea sănătate mintală/cardiovasculară, boală și direcții viitoare.....	8
Figura 3 Echipa Psihocardio.....	9
Figura 4 Principiile ACTIVE pentru îmbunătățirea sănătății mintale în îngrijirea cardiovasculară.....	10
Figura 5 Surse de stres psiho-social ca factori de risc pentru bolile cardiovasculare.....	12
Figura 6 Sugestii pentru susținerea îngrijitorilor informal ai persoanelor cu boli cardiovasculare.....	19
Figura 7 Vizualizarea unui sistem de suport „la cerere” pentru persoanele cu boli cardiovasculare pentru a îmbunătăți sănătatea mintală.....	20
Figura 8 Screening-ul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare.....	21
Figura 9 Model de îngrijire în trepte pentru evaluarea și managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare.....	24
Figura 10 Management farmacologic al bolilor cardiovasculare și depresiei, anxietății sau tulburărilor de stres post-traumatic.....	29
Figura 11 Tulburări psihice severe.....	33
Figura 12 Etiologie multifactorială a riscului cardiovascular la persoanele cu tulburări psihice severe.....	34
Figura 13 Managementul persoanelor cu boli cardiovasculare și tulburări psihice severe.....	38
Figura 14 Managementul persoanelor cu tulburări psihice severe și aritmii.....	40
Figura 15 Diferențe de sex și gen în interacțiunea psihocardiacă.....	42
Figura 16 Îmbătrânire, tulburări mintale și boli cardiovasculare.....	46

Figura 17 Mecanisme prin care sărăcia socio-economică contribuie la riscul cardiovascular	47
Figura 18 Provocările sănătății mintale în populațiile de migranți	48
Figura 19 Managementul sănătății mintale la persoanele cu boli cardiovasculare și cancer	50

Abrevieri și acronime

ACE	Experiență neplăcută în copilărie
BCCA	Boală cardiacă congenitală la adult
ACS	Sindrom coronarian acut
ACTIVE	Acknowledge, Check, Tools, Implement, Venture, Evaluate (Recunoaște, Verifică, Instrumente, Implementare, Inițiativă, Evaluare)
FA	Fibrilație atrială
IMA	Infarct miocardic acut
CABG	Bypass aorto-coronarian
BCA	Boală coronariană
TCC	Terapie cognitiv-comportamentală
CDI-PTSD	Tulburare de stres post-traumatic indusă de boala cardiacă
CDI-SF	Cardiac Distress Inventory-Short Form (Chestionar scurt pentru stres cardiac)
CHD	Boală coronariană
CI	Interval de încredere
CODIACS-QoL	Comparison of Depression Interventions After Acute Coronary Syndrome: Quality of Life (Compararea intervențiilor pentru depresie după sindrom coronarian acut: calitatea vieții)
CV	Cardiovascular
CVD	Boală cardiovasculară
EAPC	Asociația Europeană de Cardiologie Preventivă
EASD	Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului
ECG	Electrocardiogramă
ECR	Reabilitare cardiacă bazată pe exercițiu
eHealth	Tehnologii informaționale și de comunicare pentru sănătate
EMDR	Desensibilizare și reprocesare prin mișcarea ochilor
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie
GAD	Tulburare de anxietate generalizată
HADS	Scala de anxietate și depresie în spital
HDL	Lipoproteine de înaltă densitate
HF	Insuficiență cardiacă
HF-ACTION	Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (Studiu controlat asupra insuficienței cardiace privind efectele exercițiului fizic)
HR	Raport de risc (Hazard ratio)
HRQoL	Calitatea vieții legată de sănătate
HTx	Transplant cardiac
ICD	Defibrilator cardiac implantabil
IES	Scala Impactului Evenimentului
IHD	Boală cardiacă ischemică
INOCA	Ischemie cu artere coronariene non-obstructive
LDL	Lipoproteine cu densitate joasă
MACE	Evenimente cardiace majore adverse
MAOI	Inhibitor de monoaminooxidază
mHealth	Sănătate mobilă

MI	Infarct miocardic
MINOCA	Infarct miocardic cu artere coronariene non-obstructive
MotInt	Interviu motivațional
NYHA	New York Heart Association
OCEAN	Omega-3 Supplementation for Co-Morbid Depression and Heart Failure Treatment (Suplimentare cu Omega-3 pentru depresie coexistentă și tratamentul insuficienței cardiace)
OHCA	Stop cardiac extra-spitalicesc
OR	Raport de șanse (Odds ratio)
PAH	Hipertensiune arterială pulmonară
PCI	Intervenție coronariană percutană
PH	Hipertensiune pulmonară
PHQ	Chestionar pentru sănătatea pacientului (Patient Health Questionnaire)
PTSD	Tulburare de stres post-traumatic
PTSS	Simptome de stres post-traumatic
QoL	Calitatea vieții
RCT	Studiu clinic controlat randomizat
RR	Raport de risc
SCAD	Disecție coronariană spontană
SCD	Moarte subită cardiacă
SDM	Luarea deciziilor partajată (Shared decision-making)
SES	Statut socio-economic
SMI	Tulburare psihică severă
SNRI	Inhibitor selectiv al recaptării serotoninei și norepinefrinei
ISRS	Inhibitor selectiv al recaptării serotoninei
SSS	Statut social subiectiv
SWB	Bunăstare subiectivă
ADT	Antidepresiv triciclic
TTS	Sindrom Takotsubo
VAD	Dispozitiv de asistență ventriculară
OMS	Organizația Mondială a Sănătății

1. Preambul

Declarațiile de Consens Clinic ESC, dezvoltate sub auspiciile Comitetului pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC, evaluează și sintetizează dovezile disponibile cu scopul de a ajuta profesioniștii din sănătate să propună cea mai bună abordare diagnostică sau terapeutică pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune. Declarațiile de Consens Clinic ESC sunt destinate utilizării de către profesioniștii din sănătate, dar nu anulează responsabilitatea lor individuală de a lua decizii adecvate și precise, luând în considerare starea de sănătate a fiecărui pacient și consultându-se cu pacientul sau cu îngrijitorul pacientului, acolo unde este cazul și/sau necesar. Este, de asemenea, responsabilitatea profesioniștilor din sănătate să verifice regulile și reglementările aplicabile în fiecare țară pentru medicamentele și dispozitivele medicale la momentul prescrierii și să respecte regulile etice ale profesiei lor.

Declarațiile de Consens Clinic ESC reprezintă poziția oficială a ESC cu privire la un anumit subiect. Politicile și Procedurile ESC pentru formularea și emiterea Ghidurilor ESC și a documentelor dezvoltate sub auspiciile Comitetului pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC pot fi găsite pe site-ul web ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Acest Grup de Lucru a fost selectat de către ESC pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie și pentru a include reprezentanți ai pacienților și metodologi. Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a urmărit să includă membri din întreaga regiune ESC și din Comunitățile de Subspecialitate ESC relevante. S-a acordat atenție diversității și incluziunii.

Grupurile de Lucru pentru declarațiile de consens clinic efectuează o analiză critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc-beneficiu. Sunt generate tabele cu dovezi care rezumă informațiile cheie din studiile relevante pentru a facilita formularea declarațiilor de consens de management, pentru a îmbunătăți înțelegerea lor după publicare și pentru a consolida transparența în procesul de dezvoltare a declarației de consens clinic. Tabelele sunt publicate în propria lor secțiune a Declarației de Consens Clinic ESC și fac referire la tabele specifice de recomandări.

După un proces iterativ de deliberări, a fost efectuat un proces Delphi modificat pentru toate declarațiile de consens de management. Membrii Grupului de Lucru au clasificat nivelul lor de acord sau dezacord cu fiecare declarație de consens de management folosind scala ordinală Likert: sunt complet de acord, sunt de acord, nici de acord nici în dezacord, nu sunt de acord, nu sunt deloc de acord, mă abțin. Consensusul de acord a fost dedus dacă mai mult de 75% dintre respondenți au selectat opțiunile sunt complet de acord sau sunt de acord.

Panourile de redactare și revizuire au furnizat formulare de declarație a intereselor pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflicte de interese. Declarațiile lor de interese au fost revizuite conform regulilor de declarație a intereselor ESC, care pot fi găsite pe site-ul web ESC (<http://www.escardio.org/doi>) și au fost compilate într-un raport publicat într-un document suplimentar alături de Declarația de Consens Clinic. Finanțarea pentru dezvoltarea Declarațiilor de Consens Clinic ESC provine în întregime din ESC, fără implicarea industriei de asistență medicală.

Comitetul CPG supraveghează și coordonează pregătirea noilor declarații de consens clinic și aprobă publicarea lor. Pe lângă revizuirea de către Comitetul CPG, Declarațiile de Consens Clinic ESC sunt supuse mai multor runde de revizuire dublă oarbă pe o platformă online dedicată de revizuire. Revizuirea este efectuată de experți pe tema respectivă, inclusiv membri ai Societăților Naționale de Cardiologie ESC și din Comunitățile de Subspecialitate ESC relevante. Grupurile de Lucru pentru Ghiduri iau în considerare toate comentariile de revizuire și trebuie să răspundă la toate cele clasificate ca majore. După revizuirile adecvate, membrii Grupului de Lucru și ai Comitetului CPG aprobă documentul final pentru publicare în *European Heart Journal*.

Dacă nu se specifică altfel, conținutul Declarației de Consens Clinic ESC se referă la sex, înțeles ca starea biologică de a fi bărbat sau femeie, definită prin gene, hormoni și organe sexuale. Utilizarea off-label a medicamentelor poate fi prezentată în acest Ghid dacă un nivel suficient de dovezi arată că poate fi considerată medical adecvată pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile privind utilizarea off-label trebuie luate de profesionistul din sănătate responsabil, acordând o atenție specială regulilor etice privind asistența medicală, situației specifice a pacientului, consimțământului pacientului și reglementărilor de sănătate specifice țării.

2. Scopul acestei declarații de consens

Această declarație de consens oferă cititorilor perspective asupra extinderii și magnitudinii impactului sănătății mintale asupra bolilor cardiovasculare (BCV) și viceversa. De asemenea, prezintă modul în care impactul negativ al acestei relații reciproce poate fi prevenit sau minimizat. Practica clinică cardiovasculară (CV) neglijează adesea impactul sănătății mintale și importanța includerii acesteia în îngrijirea CV; acest lucru trebuie să se schimbe.

Prin urmare, această declarație de consens își propune să fie amplă și ambițioasă. Povara ridicată a BCV și a afecțiunilor de sănătate mintală concomitente necesită o nouă abordare integrată a îngrijirii persoanelor cu BCV. Profesioniștii din domeniul sănătății cardiovasculare trebuie să dezvolte colaborări cu profesioniștii din domeniul sănătății mintale pentru a oferi îndrumare pentru practică și sprijin adecvat pentru persoanele cu BCV și aparținătorii lor.

Deși procesul prezintă provocări, profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să urmărească implementarea sugestiilor din această declarație, indiferent de profesia lor, cadrul clinic sau resursele disponibile. Modificările modelelor actuale de îngrijire, cu ajustări de structură și resurse, pot necesita măsuri atât specifice centrului, cât și specifice țării. În consecință, documentul adoptă o perspectivă globală și analizează dovezile privind asocierea dintre sănătatea mintală și cea CV, precum și abordarea unor aspecte cheie, cum ar fi conștientizarea, comunicarea, screeningul, managementul optim, stigma, lacunele în dovezi și necesitățile de cercetare.

O perspectivă cuprinzătoare și incluzivă a determinat, de asemenea, utilizarea unui limbaj respectuos în asistența medicală. Persoanele cu BCV și afecțiuni de sănătate mintală au fost centrale în crearea acestui document, iar perspectivele lor subliniază importanța schimbării practicii și subliniază necesitatea implementării pașilor sugerați în această declarație.

2.1. Metodele utilizate în declarația de consens

Acest document de consens a implicat o echipă multidisciplinară de cardiologi, asistente medicale, profesioniști generali, psihologi, psihiatri, geriatri și persoane cu experiență în sănătatea mintală și afecțiunile CV. A fost dezvoltat sub auspiciile Comitetului pentru Ghiduri de Practică Clinică ESC. Președinții Grupului de Lucru au propus structura documentului; aceasta a fost ulterior rafinată prin contribuția grupului, liderii de secțiune asigurând consistența, coerența și relevanța clinică. Revizuirile literaturii sunt prezentate exhaustiv în tabelele cu dovezi. Informațiile relevante și tangibile din punct de vedere clinic sunt sintetizate în text în beneficiul profesioniștilor clinici. Au fost organizate multiple întâlniri pentru a discuta dovezile disponibile și puterea relativă a acestor dovezi.

Pe baza analizelor dovezilor și a discuțiilor, Grupul de Lucru a identificat că există dovezi limitate pentru a ghida practica, în ciuda interacțiunii clare și importante multidirecționale dintre sănătatea mintală și BCV. Ca urmare a lipsei de cercetare, Grupul de Lucru a adoptat un proces Delphi modificat pentru a genera recomandări principale. Procesul Delphi modificat este o tehnică de comunicare structurată care permite unui grup de experți să adune opinii pe un subiect complex sau controversat, pentru care există dovezi insuficiente sau cunoștințe incomplete.

Chestionarul Delphi modificat a inclus declarații de consens de management. Aceste declarații sintetizează factori din fiecare secțiune și constau de obicei în acțiuni sau sugestii practice pe care profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să se străduiască să le implementeze în practica lor. Deoarece acestea se bazează pe dovezi limitate, membrii Grupului de Lucru au clasificat nivelul lor de acord sau dezacord cu fiecare declarație de consens de management folosind scala ordinală Likert: sunt complet de acord, sunt de acord, nici de acord nici în dezacord, nu sunt de acord, nu sunt deloc de acord, mă abțin. Consensul de acord a fost dedus dacă mai mult de 75% dintre respondenți au selectat opțiunile sunt complet de acord sau sunt de acord.

Consensul a fost atins pentru toate declarațiile de consens de management propuse după prima rundă de votare. Un total de 34 de declarații de consens de management sunt prezentate în acest document. Punctele sumare ale secțiunii reprezintă componente importante ale secțiunii de care un profesionist din domeniul sănătății ar trebui să fie conștient. Acestea au fost, de asemenea, revizuite de Grupul de Lucru, pentru a se asigura că reflectă elementele cheie ale fiecărei secțiuni. Punctele sumare ale secțiunii și declarațiile de consens de management sunt prezentate la sfârșitul fiecărei secțiuni.

3. Introducere

3.1. Relația dintre sănătatea mintală și cardiovasculară și boală

Sănătatea mintală este o componentă integrantă a sănătății unei persoane. Conform Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), sănătatea mintală este o stare de bine mintal care permite oamenilor să facă față situațiilor stresante din timpul vieții, să își realizeze atribuțiile, să învețe și să lucreze bine și să contribuie la comunitatea lor.³ În ciuda importanței sale, nu există o singură definiție stabilită pentru sănătatea mintală.⁴

Deși sănătatea mintală și boala mintală sunt uneori considerate ca fiind continua duală, în scopul acestui document,

sănătatea mintală este un concept general al unui complex care se cuprinde de la sănătatea mintală optimă cu trăsături dominante precum optimismul, reziliența și bunăstarea, până la stările negative de sănătate mintală, inclusiv boala mintală severă (Figura 1).⁵ Nomenclatura referitoare la aspectele negative și tulburările de sănătate mintală lipsește, de asemenea și definițiile standard. Afecțiunea de sănătate mintală este un termen larg care va fi folosit în acest document pentru a se referi la dificultăți psihosociale și alte stări mentale asociate cu suferință, afectare a funcționării cognitive, răspunsuri emoționale modificate, comportament modificat și risc de autoagresiune. În cadrul afecțiunilor de sănătate mintală, tulburările de sănătate mintală se referă la stări de sănătate mintală caracterizate prin tulburări semnificative din punct de vedere clinic în cognițiile, reglarea emoțională sau comportamentul unui individ, de obicei asociate cu suferință sau afectare în domenii importante ale funcționării.³ Tulburările de sănătate mintală includ bolile mintale severe (BMS) definite printr-o funcționare psihosocială sever afectată (Figura 1).⁶ În legătură cu acestea din urmă, ne-am bazat pe definițiile și criteriile de diagnostic pentru afecțiunile de sănătate mintală specificate în Clasificarea Internațională a Bolilor pentru Statistici de Mortalitate și Morbiditate, Revizuirea a Unsprezecea.⁷ Tulburările de sănătate mintală organice, cum ar fi afectarea cognitivă și demența, sunt în afara domeniului de aplicare al acestui document.

Această declarație de consens va aborda afecțiunile de sănătate mintală pe întregul spectru de severitate și tip, deoarece atât persoanele cu simptome de sănătate mintală suboptimală identificate prin screening, cât și persoanele cu tulburări manifeste de sănătate mintală prezintă un risc ridicat de BCV. Sunt prezentate principiile de bază, pe întregul spectru al bolii. Pentru a ilustra impactul și implementarea unor aspecte cheie ale documentului, au fost încorporate narațiunile persoanelor care trăiesc cu BCV și cazuri clinice în documentul online „Cazuri clinice și perspective ale pacienților”.

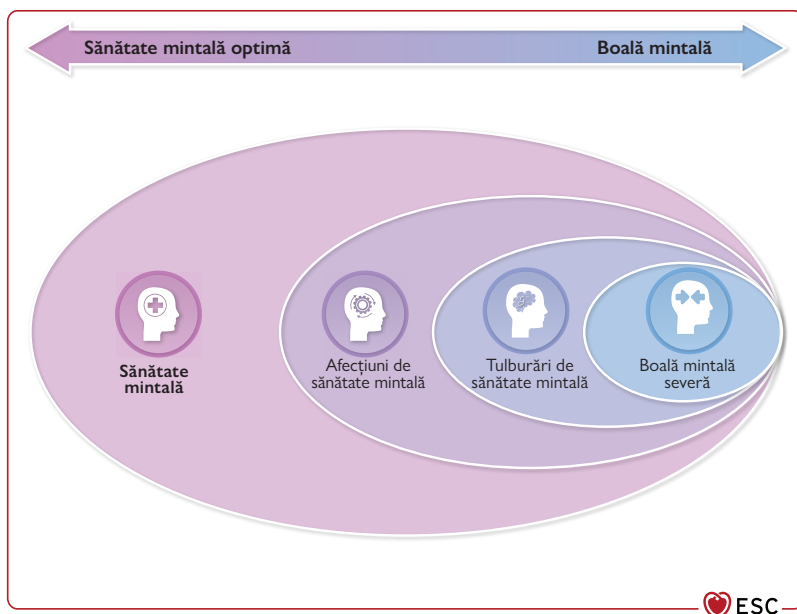


Figura 1 Conceptul de sănătate mintală în cadrul acestei declarații de consens.

- Sănătatea mintală și afecțiunile de sănătate mintală interacționează cu sănătatea CV (definită ca sănătatea inimii și a vaselor de sânge)⁸ și BCV într-un mod multidirecțional (Figura 2). De exemplu:
- Caracteristicile pozitive ale sănătății mintale la nivel individual și social sunt asociate cu o sănătate CV mai bună⁹⁻¹¹, în timp ce persoanele cu afecțiuni de sănătate mintală au mai multe șanse să prezinte un risc mai mare de BCV¹².
- Evenimente CV acute sau BCV cronice au impact asupra sănătății mintale, agravând afecțiunile mentale preexistente sau declanșând afecțiuni noi.¹³⁻¹⁶
- Existența BCV concomitent cu afecțiunile de sănătate mintală poate agrava atât sănătatea mintală, cât și prognosticul CV.¹⁷⁻¹⁹
- Persoanele cu afecțiuni de sănătate mintală sunt adesea cele mai dezavantajate, experimentând dificultăți sociale și economice, confruntându-se cu stigma, stereotipuri și prejudecăți.²⁰
- Persoanele cu tulburări de sănătate mintală, în special BMS, sunt mai vulnerabile și au mai puține șanse să primească aceleași eforturi diagnostice și de tratament ca persoanele fără afecțiuni de sănătate mintală.²¹⁻²⁶

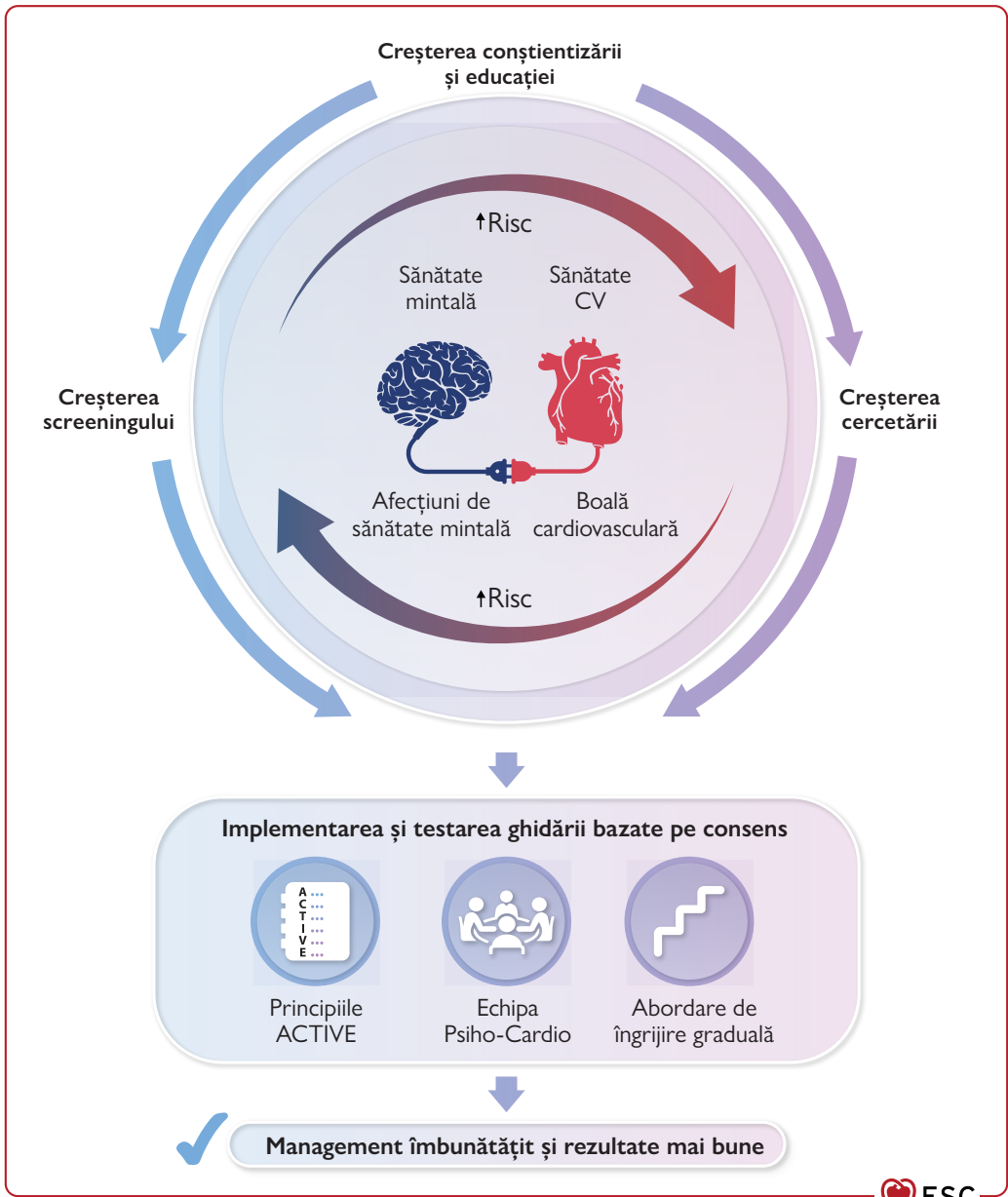


Figura 1 Interacțiunea dintre sănătatea mintală/cardiovasculară, boală și direcțiile viitoare. CV, cardiovascular. ACTIVE, Recunoaște (Acknowledge), Verifică (Check), Instrumente (Tools) (validate), Implementează (Implement), Aventurează-te (Venture), Evaluatează (Evaluate) (vezi Figura 4).

3.2. Probleme persistente

În ciuda asocierii puternice între sănătatea mintală, sănătatea CV și BCV și relevanța acestei asocieri, există multiple probleme (Figura 2), fiind incluse:

- Conștientizare insuficientă în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la prevalența afecțiunilor de sănătate mintală în populație și impactul acestora asupra creșterii riscului de a dezvolta BCV.²⁷
- Apreciere limitată în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la incidența și prevalența afecțiunilor de sănătate mintală și tulburărilor mintale în rândul persoanelor cu BCV și impactul acestora asupra calității vieții, aderenței terapeutice și prognosticului BCV.²⁷
- Recunoaștere inadecvată a stimei BMS în societate și în cadrul asistenței medicale, și a consecințelor sale pentru persoanele care se confruntă cu BMS, familia și îngrijitorii lor.²⁸
- Lipsa de screening sistematic și adecvat, evaluare, comunicare și management al sănătății mintale, care nu sunt integrate în practica clinică CV de rutină.²⁹
- Cunoștințe reduse și cercetare continuă despre cum să se îmbunătățească sănătatea CV și să se prevină BCV la persoanele cu afecțiuni de sănătate mintală și tulburări mintale.^{21-23,27}
- Dovezi limitate și cercetare continuă privind cele mai bune modalități de a comunica, promova, menține și îmbunătăți sănătatea mintală și reziliența la persoanele cu BCV și membrii familiei acestora.³⁰
- Îndrumare redusă despre cum să se îmbunătățească îngrijirea persoanelor cu BMS, în ciuda dovezilor puternice că

persoanele cu BMS și BCV au prevenție CV, îngrijire acută și cronică și prognostic mai proaste.^{21,24-26}

- Conștientizare limitată a importanței familiei și îngrijitorilor și a nevoilor acestora, deoarece atât BCV, cât și afecțiunile de sănătate mintală afectează rețeaua socială mai largă a unei persoane.³¹⁻³⁴

Îngrijirea cardiovasculară este optimă atunci când este centrată pe persoană și caută să îmbunătățească sănătatea generală, nu numai cea CV, ci și cea mintală, ca o componentă integrantă. Această abordare trebuie integrată în practica de rutină, deoarece majoritatea modelelor actuale de îngrijire CV nu consideră sănătatea mintală ca un obiectiv primar. Pentru a realiza acest lucru, profesioniștii din domeniul sănătății au nevoie de informații mai cuprinzătoare despre sănătatea mintală și despre modul de a oferi o îngrijire atentă a sănătății mintale, centrată pe persoană. În plus, provocările de sănătate mintală experimentate de membrii familiei și îngrijitori sunt adesea nerecunoscute și neabordate.³⁵ Centrul acestei declarații este recunoașterea că profesioniștii din îngrijirea CV trebuie să dezvolte o colaborare cu profesioniștii din sănătatea mintală pentru a asigura îngrijire și rezultate optime. Accesul la serviciile de sănătate mintală poate varia, dar echipa CV multidisciplinară trebuie să includă un profesionist colaborator din sănătatea mintală, psiholog sau psihiatru pentru a oferi îndrumare pentru practică și sprijin adecvat pentru persoanele cu BCV și îngrijitorii lor. În această declarație de consens, am numit aceasta ca fiind Echipa Psiho-Cardio (Figura 3).

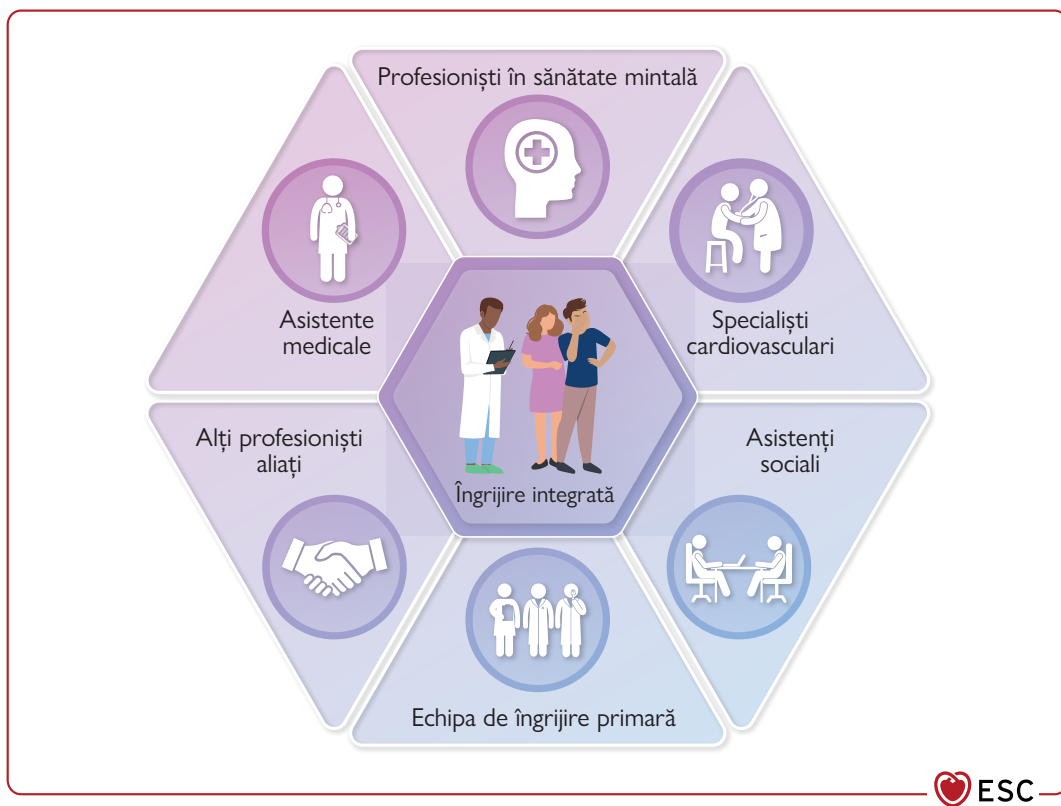


Figura 3 Echipa Psiho-Cardio.

3.3. Obiectivele documentului

Acest document adoptă o abordare amplă, sumarizantă și oferă declarații cheie și de consens care colectiv:

- Analizează critic dovezile privind asocierea dintre sănătatea mintală și cea CV.
- Crește conștientizarea importanței clinice a asocierii dintre sănătatea mintală și cea CV.
- Crește conștientizarea și combate stigma afecțiunilor de sănătate mintală și a tulburărilor de sănătate mintală.
- Promovează screening-ul crescut al sănătății mintale și management-ul mai bun pentru persoanele cu BCV și afecțiuni de sănătate mintală și oferă sprijin pentru îngrijitori.
- Oferă îndrumare privind schimbările clinice, sistemice și organizaționale inițiale necesare, precum și indicarea direcțiilor viitoare.
- Identifică lacunele în dovezi și cercetarea necesară pentru a îmbunătăți îngrijirea persoanelor cu afecțiuni de sănătate mintală și BCV.

3.4. Echipa Psiho-Cardio

Sunt necesare echipe multidisciplinare pentru a oferi o abordare holistică a promovării sănătății și managementului la persoanele cu BCV și afecțiuni ce țin de sănătatea mintală. Pe lângă profesioniștii CV și cei din sănătatea mintală, Echipa Psiho-Cardio ar trebui să fie formată și din profesioniști înrudiți, după caz.³⁶ Continuitatea îngrijirii ar trebui asigurată prin coordonarea cu echipa multidisciplinară de îngrijire primară, iar determinanții psihosociali și potențialele intervenții sociale discutate cu asistenții

sociali și profesioniștii relevanți. Toți profesioniștii ar trebui să pledeze pentru îmbunătățirea sănătății mintale și a îngrijirii CV; cei specialiști în domeniul sănătății publice și al politicilor ar trebui să se asigure că schimbările recomandate aici sunt priorități. O abordare practică pentru a schimba îngrijirea clinică CV de rutină spre a fi mai centrată pe persoană este de a se concentra pe conștientizarea sănătății mintale a persoanei cu BVC și a îngrijitorilor, prevenția CV și îngrijirea persoanelor cu afecțiuni de sănătate mintală urmând **principiile ACTIVE** (Figura 4).

- În primul rând, **recunoaște (A)** relația complexă dintre sănătatea mintală, sănătatea CV și BCV, determinanții lor comuni și specifici, și influența pe care afecțiunile de sănătate mintală o pot avea asupra prognosticului și asupra îngrijirii echitabile. Este necesară o atenție deosebită pentru a identifica și elimina prejudecățile potențiale, disparitățile și stigma asociate cu afecțiunile de sănătate mintală și tulburările, în special la cele cu BMS.
- În al doilea rând, **verifică (C)**, sistematic, prezența simptomelor afecțiunilor de sănătate mintală sau tulburărilor de sănătate mintală la vizitele CV și verifică factorii de risc CV în timpul vizitelor de sănătate mintală.
- În al treilea rând, folosește **instrumente (T)** validate pentru a evalua starea de sănătate mintală și CV în rândul persoanelor cu BCV și folosește instrumente pentru a informa și educa despre importanța sănătății mintale și CV și relațiile dintre acestea.

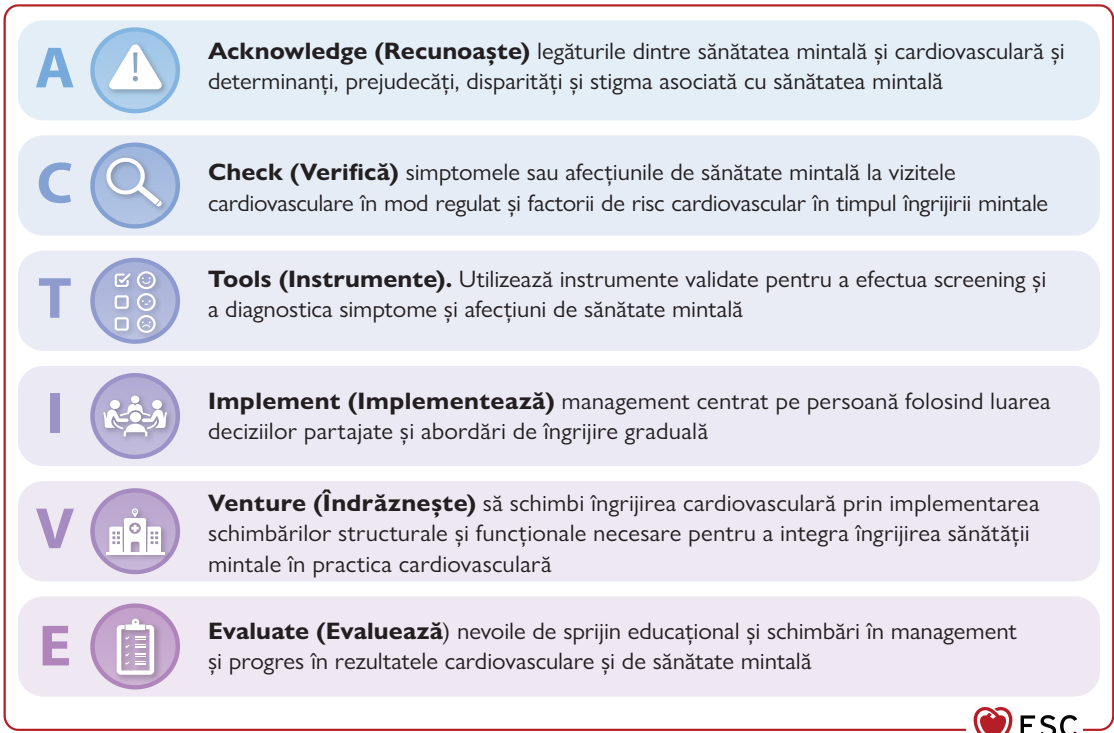


Figura 4 Principiile ACTIVE pentru îmbunătățirea sănătății mintale în îngrijirea cardiovasculară.

- Al patrulea, **implementează (I)** practici centrate pe persoană în îngrijirea CV folosind abordări bazate pe dovezi, în trepte. Acestea ar trebui să fie individualizate la nivel de persoană și în funcție de situațiile personale și să recunoască importanța îngrijitorilor și a stării de sănătate a îngrijitorilor.
- Al cincilea, **aventurează-te (V)** să convingi profesioniștii, managerii și persoanele care trăiesc cu BCV, pentru a obține colaborarea, suportul și resursele lor pentru a face schimbările structurale și funcționale necesare pentru a înfrunta această provocare. Acestea nu vor apărea spontan. Profesioniștii și instituțiile dispuse să îmbunătățească îngrijirea CV și mentală prin modele colaborative, centrate pe persoană, cu suport compasiv pentru familii și îngrijitori vor întâmpina fără îndoială mai multe bariere când implementează schimbarea.
- Al șaselea, **evaluează (E)** statusul actual al îngrijirii CV de rutină în fiecare mediu și estimează necesitățile pentru suport organizațional, educațional și clinic pentru a implementa schimbările necesare. Progresul în management și rezultatele privind sănătatea mentală vor trebui de asemenea evaluate pentru asigurarea calității și scopuri de îmbunătățire.

3.5. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 3

PUNCTE SUMARE ALE SECȚIUNII

1. Sănătatea mintală și afecțiunile de sănătate mintală interacționează cu sănătatea CV și BCV într-un mod multidirecțional.
2. Coexistența BCV și a afecțiunilor de sănătate mintală poate crea o interacțiune mutuală care agravează atât sănătatea mintală, cât și cea CV, ducând la rezultate mai slabe.
3. Practica clinică CV de rutină nu are screening, evaluare, comunicare și management integrate, sistematice și adecvate ale sănătății mintale.
4. Există dovezi limitate privind cele mai bune modalități de a comunica, promova, menține și îmbunătăți sănătatea mintală și reziliența la persoanele cu BCV și membrii familiei lor.
5. Baza de dovezi pentru a ghida practica în ceea ce privește screeningul și managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu BCV este limitată.

DECLARAȚII DE CONSENS DE MANAGEMENT

1. Îngrijirea cardiovasculară este optimă dacă este centrată pe persoană și caută să îmbunătățească sănătatea generală, nu doar CV, ci și sănătatea mintală, ca o componentă integrală.
2. O echipă multidisciplinară care include profesioniști în sănătate mintală, psihologi și/sau psihiatri (Echipa Psiho-Cardio) este necesară în îngrijirea CV pentru a oferi îndrumare pentru practică și evaluare, sprijin și management adecvat al sănătății mintale persoanelor cu BCV și îngrijitorilor lor.
3. Serviciile cardiovasculare ar trebui să aspire să implementeze o abordare de Echipă Psiho-Cardio, adaptată la populația locală, context și resurse.
4. Implementarea principiilor ACTIVE este o abordare practică pentru transformarea îngrijirii clinice CV de rutină către a fi mai centrată pe persoană, integrând îngrijirea sănătății mintale în practica CV de rutină pentru a îmbunătăți îngrijirea.

4. Impactul sănătății mintale asupra riscului de a dezvolta boli cardiovasculare

Această secțiune se concentrează pe relația dintre sănătatea mintală și riscul CV la indivizi fără BCV cunoscută. Scopul este de a clarifica pentru profesionistul din sănătate impactul etio-logic al factorilor de stres psihosociali asupra debutului BCV. Dovezile, care includ studii mari bazate pe populație și meta-analize care ajustează sau controlează pentru factorii de risc somatici concomitenți, sunt robuste. Astfel de dovezi subliniază impactul independent al factorilor de risc psihosociali asupra predicției criteriilor finale obiective, incluzând mortalitatea prin orice cauză și evenimentele cardiace majore adverse (MACE).

4.1. Stările pozitive de sănătate mintală ca predictor ai unei sănătăți cardiovasculare mai bune

Bunăstarea subiectivă este un termen general care acoperă diferite aspecte ale stărilor afective mentale pozitive.³ Un individ cu bunăstare subiectivă este mulțumit de viață, are un scop în viață și are un sens în viață.³⁷ Caracteristicile asociate afectivității pozitive includ bunăstarea psihologică, satisfacția ridicată față de viață, bucuria, optimismul și fericirea.³⁸ Sănătatea sexuală este de asemenea o componentă importantă a bunăstării mentale și poate fi afectată atât ca cauză, cât și ca consecință a problemelor mentale și CV.³⁹ Trăsături pozitive, precum sentimentul de coerență, viziunea unei persoane asupra vieții și capacitatea de a răspunde situațiilor stresante,⁴⁰ și alți factori de personalitate psihobiologic conduși (vitalitatea emoțională, vigoarea, energia pozitivă și reziliența) sunt concepte suplimentare asociate utilizate în studiile pe populație.

Bunăstarea subiectivă și caracteristicile asociate au fost promovate ca stări protectoare împotriva mortalității și morbidității premature, concentrându-se în principal pe afecțiunile BCV. Recenziile sistematice și dovezile meta-analitice au arătat efecte favorabile asupra mortalității.^{41, 42} În cea mai mare meta-analiză, impactul asupra supraviețuirii al stării de bine a fost semnificativ atât la bărbați, cât și la femei, totuși mai protector la bărbați.⁴² Afectul pozitiv a fost asociat cu un risc mai scăzut de boală coronariană (CAD),⁴³ iar optimismul cu o incidență mai scăzută a insuficienței cardiace (IC).⁴⁴ Studii consecutive au demonstrat importanța bunăstării sexuale în bunăstarea generală la BCV.³⁹ În cele din urmă, afectul negativ, o componentă a stării de bine subiective, a fost de asemenea demonstrat că crește apariția evenimentelor CV, chiar și după controlul factorilor de confuzie cunoscuți.⁴⁵

Starea de bunăstare subiectivă poate avea proprietăți de tamponare a stresului care diminuează hiper-responsivitatea fiziologică⁴⁶ sau exercită efecte protectoare CV printr-o fiziologie mai echilibrată (adică reglarea autonomă, funcționarea neuroendocrină îmbunătățită, inflamație redusă).⁴⁷ Alternativ, starea de bine poate conduce la un angajament mai mare în comportamente sănătoase,⁴⁸ care la rândul lor favorizează o funcționare socială mai bună, relații personale mai bune și o calitate a vieții mai bună.⁴⁹

4.2. Stresul psihosocial

Stresul psihosocial apare atunci când un individ percepe și răspunde unei cerințe sociale (probleme familiale, izolare socială, presiuni financiare și muncă) care depășește capacitatea

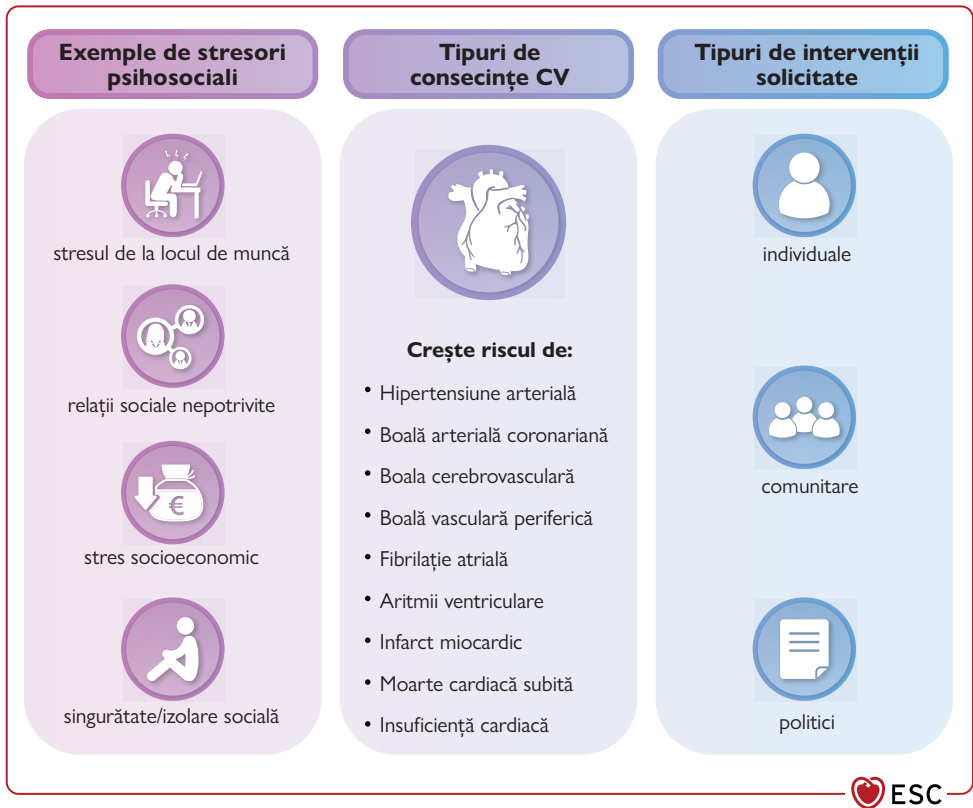


Figura 5 Surse de stres psihosocial ca factori de risc pentru bolile cardiovasculare.

adaptativă sau intervalul homeostatic de reglare al individului de a face față.^{50,51} Aceeași situație poate fi stresantă pentru o persoană, dar nu pentru alta, datorită proceselor de evaluare psihologică care operează de obicei în afara conștienței.⁵² În majoritatea cazurilor, stresul psihosocial rezultă într-o stare adecvată de activare și hipermobilizare⁵³ care este contextualmente aplicabilă.⁵² Totuși, din punct de vedere clinic, mai importante sunt condițiile de stres susținute pe termen lung (stresul cronic), care cauzează modificări fiziopatologice exacerbate la nivelul cordului și al vaselor de sânge. Diversi factori de risc psihosociali sunt descriși mai jos și ilustrați în **Figura 5**.

Factorii psihosociali în ansamblu sunt la fel de puternici ca factorii de risc convenționali, cu o rată a șanselor (OR) de 2,51 [interval de încredere (CI) 95% 2,15–2,93].⁵⁴ Stresul psihologic cronic este asociat cu un risc crescut de BCV.⁵⁵ Persoanele care au experimentat primul infarct miocardic (IM) au raportat o prevalență mai mare a stresului (la locul de muncă, acasă, financiar, evenimente majore de viață) în cele 12 luni anterioare internării; cel mai mare risc a fost pentru stresul permanent la locul de muncă (OR 2,14; 99% CI 1,73–2,64). Riscul crescut este consecvent în toate regiunile, grupurile etnice, la bărbați și femei.⁵⁶

Stresul poate declanșa evenimente CV prin: (i) modificări în echilibrul autonom, (ii) alterarea axelor neuroendocrine, (iii) activarea sistemelor inflamatorii și (iv) implicarea în comportamente dăunătoare pentru sănătate, cum ar fi fumatul și consumul de alcool.⁵⁷ Acestea din urmă se asociază de obicei semnificativ

cu expunerea la stres.⁵⁷ Managementul stresului psihosocial și promovarea bunăstării mentale ar trebui, prin urmare, să fie părți integrate ale îngrijirii cardiovasculare cuprinzătoare și ale prevenției.

4.3. Stresul la locul de muncă și șomajul

Majoritatea persoanelor petrec o parte majoră din viața lor activă în medii de lucru, care pot fi o sursă de stres psihosocial. O meta-analiză la scară largă a demonstrat faptul că stresul la locul de muncă/tensiunea profesională a fost asociată semnificativ cu un risc mai mare de boală coronariană.⁵⁸ În studii de cohortă prospective la fel de mari, tensiunea profesională a fost asociată cu o speranță de viață mai scurtă⁵⁹ fără boli cronice și pierderea speranței de viață fără boli cronice.⁶⁰ Hărțuirea la locul de muncă la momentul inițial a crescut riscul de boală coronariană sau accident vascular cerebral cu 59% și cu 25% pe parcursul a mai mult de 12 ani de urmărire la cei care au raportat violență fizică sau amenințare cu violență la locul de muncă după ajustarea pentru factorii de confuzie.⁶¹

Speranța de viață redusă este probabil determinată prin creșterea factorilor de risc CVD. Dovezile solide leagă stresul la locul de muncă de un risc crescut de hipertensiune arterială,⁶² insomnie⁶³ și afectivitate negativă.⁶⁴ În plus, efectele pot fi cumulative.⁶⁵ Modelele de comportament compensatoriu maladaptive (fumat,⁶⁶ inactivitate fizică,⁶⁷ consum dăunător de alcool și alte modele de stil de viață nesănătoși)⁶⁸ conduc, de asemenea,

la povara stresului legat de muncă care poate duce la BCV.⁶⁹ Persoanele care se află în șomaj au, de asemenea, prevalențe la fel de ridicate ale stilurilor de viață nesănătoase, factorilor de risc CV biologici și BCV.⁷⁰⁻⁷³ Stresul la locul de muncă este, prin urmare, un mediator important al riscului și rezultatului BCV. Dacă persoanele cu BCV își exprimă îngrijorarea cu privire la stresul la locul de muncă, acestea ar trebui să fie consiliate în mod corespunzător, conform sugestiilor din Secțiunea 5.

4.4. Statutul socioeconomic și subiectiv social

Statutul socioeconomic (SSE) scăzut este un factor de risc independent pentru BCV.⁷⁴ Statutul social subiectiv (SSS), care se referă la „percepția individului asupra propriei poziții în ierarhia socială”,⁷⁵ este, de asemenea, un mediator important al riscului BCV. Riscul pare să fie mediat prin căi ale stilului de viață, totuși, este crescut prin managementul întârziat sau defectuos al BCV.⁷⁶ Deși profesioniștii din domeniul sănătății pot fi limitați în capacitatea lor de a aborda acești factori, rămâne o necesitate de a pleda pentru politici sociale pentru a aborda inegalitățile în SES pentru cei cu această atribuție.

4.5. Discriminarea percepută

Discriminarea pe parcursul vieții (experiențe de nedreptate în diverse domenii ale vieții) și discriminarea zilnică (frecvența apariției zilnice a nedreptăților percepute), și caracteristici conexe precum stigmatizarea socială, au fost legate de BCV.⁷⁷ Multiple studii au demonstrat faptul că discriminarea pe parcursul vieții crește riscul de BCV sau mortalitatea de toate cauzele chiar și după ajustarea pentru alți factori importanți de confuzie.⁷⁷⁻⁸⁰ Puterea dovezilor sugerează că discriminarea este importantă, astfel persoanele care sunt supuse discriminării în cadrul clinic, ar trebui să fie consiliate în mod corespunzător în ceea ce privește prevenirea pericolelor pentru sănătate.

4.6. Stresul mental prin relații sociale afectate

Există multiple căi prin care stresul mental poate conduce la risc de BCV. Categoriile importante de stres mental sunt rezumate mai jos.

4.6.1. Experiențe neplăcute în copilărie

Experiențele adverse în copilărie (EAC) sunt definite general ca „evenimente din copilărie, care variază în severitate și sunt adesea cronice, apar în mediul familial sau social al unui copil și care provoacă prejudicii sau suferință, perturbând astfel sănătatea fizică sau psihologică și dezvoltarea copilului”.⁸¹ Aceste evenimente includ abuz fizic, sexual sau emoțional, neglijare, boala mintală a îngrijitorului și violența domestică.⁸¹ Mai multe studii care compară adulții cu și fără expunere la EAC au arătat o incidență mai mare a BCV, diabetului zaharat tip 2, depresiei și mortalității de toate cauzele.⁸²⁻⁸⁶ Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie conștienți de relația dintre EAC și BCV, iar dacă sunt descrise în timpul interviului clinic, ar trebui să crească conștientizarea cu privire la potențialele pericole pentru sănătate și să trimită aceste persoane la serviciile preventive adecvate.

4.6.2. Violență în relații de parteneriat

Violența între parteneri intimi este asociată cu o prevalență mai mare a afecțiunilor de sănătate mintală⁸⁷ și pare să fie un factor de stres suplimentar care afectează direct și indirect sănătatea CV a femeilor. Cu toate acestea, constatările din studii sunt inconsecvente.⁸⁸ Deși dovezile sunt mai limitate la bărbați, experiențele de violență între parteneri intimi, fie ca victimă, fie ca agresor, au fost legate de riscul crescut de BCV.⁸⁹

4.6.3. Singurătatea și izolarea socială

Singurătatea este definită ca o „experiență negativă subiectivă care rezultă din conexiuni semnificative inadecvate, unde „inadecvat” se referă la discrepanța sau nevoia neîmplinită între experiența preferată și cea reală a unui individ”.⁹⁰ Izolarea socială, deși conceptual similară, este definită ca o „lipsă” sau „absență” obiectivă a contactului social sau al relațiilor sociale”.⁹¹ Dovezile din meta-analize și studii de cohortă bazate pe populație au determinat că atât singurătatea, cât și izolarea socială sunt asociate cu un risc crescut de BCV.^{92,93} Profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să fie conștienți de impactul potențial pe care aceste experiențe îl au asupra riscului de BCV. Prescripția socială poate fi o intervenție potențială pentru a îmbunătăți izolarea socială și singurătatea, așa cum se discută în Secțiunea 5.

4.7. Afecțiunile de sănătate mintală și trăsăturile de personalitate ca factori de risc pentru bolile cardiovasculare

4.7.1. Depresia

OMS definește tulburarea depresivă ca o afecțiune mintală comună care implică o dispoziție afectivă negativă sau pierderea plăcerii sau interesului pentru activități pentru perioade lungi de timp.⁹⁴ Simptomele comune sunt sentimentele de tristețe, de gol interior, deznădejde, dificultăți de concentrare, pierderea interesului pentru lucruri de care obișnuia să se bucure, sentimente de lipsă de valoare, vinovăție și perturbarea somnului.⁹⁴ Starea depresivă este o reacție care apare în mod normal în cazul evenimentelor din viață neplăcute sau al problemelor (de exemplu, divorț, pierderea locului de muncă). Criteriile de diagnostic pentru tulburările depresive sunt prezentate în [datele suplimentare online, Tabelul S1](#). Prevalența depresiei este estimată la 4,4% în populația generală (în total, 322 milioane la nivel global), reprezentând o provocare semnificativă pentru sănătatea publică.⁹⁴ S-a demonstrat faptul că depresia este un factor de risc CV la fel de puternic ca factorii de risc somatici tradiționali.^{95,96} Studii observaționale mari și studii caz-control demonstrează faptul că depresia este asociată independent cu BCV, mortalitatea de toate cauzele și rezultatul combinat BCV/mortalitate, cu rata risc (HR) sau rata șanselor (OR) cuprinse între 1,14 și 1,55.^{56,97} Meta-analizele au arătat faptul că depresia conferă un risc crescut de IC incidentă, FA cu debut nou și recurentă, tahicardie/fibrilație ventriculară și moarte cardiacă subită (MCS).⁹⁸⁻¹⁰¹

4.7.2. Anxietatea

Anxietatea este o emoție caracterizată prin îngrijorare, care poate fi însoțită de simptome fizice și psihologice nespecifice, cum ar fi neliniște, oboseală, dificultăți de concentrare, iritabilitate, tensiune musculară sau tulburări de somn.¹⁰² Dacă este intensă și brusc apărută, anxietatea se poate prezenta ca un atac de panică, cu palpații, dificultăți de respirație, amețeli, dureri toracice sau senzație de moarte iminentă care durează câteva minute.¹⁰³ Frica și anxietatea sunt fenomene strâns legate, dar diferă în ceea ce privește orientarea lor în timp. Anxietatea este „orientată spre viitor” (adică amenințări percepute/anticipate), în timp ce frica este o reacție la o amenințare iminentă percepută în prezent.¹⁰⁴

Tulburările legate de anxietate sau frică sunt caracterizate prin frică și anxietate excesive care provoacă suferință sau afectare a funcționării de zi cu zi. Aceste tulburări includ anxietate generalizată, tulburare de panică, agorafobie, fobie specifică, tulburare de anxietate socială, anxietate de separare, mutism selectiv și alte tulburări conexe. Multiple studii și meta-analize au arătat că anxietatea și tulburările de anxietate (împreună sau individual) sunt asociate cu un risc crescut de BCV și/sau mortalitate CV.¹⁰⁵⁻¹⁰⁹ Relația dintre anxietate și aritmii sau IC cardiacă

este mai puțin clară, cu rezultate mixte.^{100,109-111} Tulburările de panică și atacurile de panică au fost, de asemenea, asociate cu apariția BCV.¹¹² În general, dovezile sugerează faptul că legătura dintre anxietate sau frică și riscul de BCV este suficientă pentru ca profesioniștii din domeniul sănătății să fie conștienți de relație și să ia în considerare screeningul precoce, dacă clinic există suspiciuni. Criteriile de diagnostic pentru tulburările legate de anxietate și frică pot fi găsite în [datele suplimentare online, Tabelul S2](#).

4.7.3. Tulburarea de stres posttraumatic

Tulburarea de stres posttraumatic (PTSD) este o afecțiune complexă și debilitantă, care provine adesea din expunerea la evenimentele traumatiche care alterează simțul de siguranță și securitate al unei persoane.¹¹³ Simptomele cuprind gânduri intruzive, flashback-uri, coșmaruri și sensibilitate crescută, toate acestea putând afecta grav calitatea vieții unui individ.¹¹⁴ Debutul PTSD poate apărea în orice moment al vieții după expunerea la un eveniment traumatic.

Tulburarea de stres posttraumatic este un factor de risc important pentru BCV, atât în ceea ce privește dezvoltarea, cât și progresia acesteia. PTSD în rândul veteranilor Forțelor Armate a fost legat de un risc cu 25%-50% mai mare de BCV, inclusiv IC, IM și mortalitatea BCV în comparație cu cei fără PTSD, chiar și după ajustarea în ceea ce privește depresia și alți factori asociați.¹¹⁵⁻¹¹⁷ Mecanismele prin care PTSD poate crește riscul CV nu sunt pe deplin înțelese. Cu toate acestea, s-a demonstrat faptul că PTSD provoacă răspunsuri psihologice, fiziologice și comportamentale care duc la un risc crescut de BCV.¹¹⁸ Dezechilibrul autonom (activitate crescută a sistemului nervos simpatic și activitate scăzută a sistemului nervos parasimpatic), funcția baroreflexă deteriorată și dereglarea ulterioară a tensiunii arteriale pot juca, de asemenea, un rol.¹¹⁹ PTSD este, de asemenea, asociat cu markeri ridicați ai inflamației¹²⁰ și adesea asociat cu dietă și stil de viață nesănătoase, obezitate, tulburări de somn, activitate fizică scăzută, lipsa de aderență la medicamente, abuz de substanțe, fumat și abuz de alcool, toate acestea contribuind la o sănătate CV precară.¹²¹⁻¹²³ Definiția și caracteristicile PTSD pot fi găsite în [datele suplimentare online, Tabelul S3](#). Simptomele și întrebările cheie sugerate pentru identificarea depresiei, anxietății sau PTSD pot fi găsite în [datele suplimentare online, Tabelele S4-S6](#).

4.8. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens de management din Secțiunea 4

PUNCTE DE SINTEZĂ ALE SECȚIUNII

1. Indicatorii de sănătate mentală pozitivă, precum optimismul, fericirea și satisfacția ridicată față de viață, sunt asociați cu un risc cardiovascular mai scăzut.
2. Factorii psihosociali nocivi (de ex., izolarea socială, presiunile financiare și stresul profesional) sunt asociați cu un risc crescut de dezvoltare a bolii cardiovasculare.
3. Afecțiunile de sănătate mentală precum depresia, anxietatea și PTSD sunt asociate cu un risc crescut de apariție a bolii cardiovasculare.
4. Profesioniștii din domeniul sănătății au responsabilitatea de a:
 - cunoaște aceste asocieri
 - fi vigilenți față de acești factori în timpul consultațiilor
 - informa, consilia și trimite persoanele cu risc atunci când este necesar
 - promova schimbări la nivel de sistem, după caz

DECLARAȚII DE CONSENS PRIVIND MANAGEMENTUL

1. Managementul stresului psihosocial și promovarea sănătății mentale sunt componente esențiale ale prevenirii cardiovasculare integrate.
2. Screeningul pentru depresie, anxietate și PTSD este recomandat să fie integrat în evaluarea riscului cardiovascular.

5. Sănătatea mintală și afecțiunile de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare

Secțiunea anterioară s-a concentrat pe analiza riscului CV asociat cu afecțiunile de sănătate mintală la persoanele fără BCV. Această secțiune abordează prevalența afecțiunilor de sănătate mintală în rândul persoanelor cu BCV, impactul acestora asupra prognosticului CV, auto-managementul și aderența la recomandările medicale, precum și impactul BCV asupra sănătății mintale a membrilor familiei sau îngrijitorilor.

5.1. Impactul bolii cardiovasculare asupra sănătății mintale

Boala cardiovasculară poate induce afecțiuni semnificative de sănătate mintală. Caracteristicile percepute ale evenimentelor CV acute, cum ar fi sindromul coronarian acut (SSCA) sau aritmiile, cuplat cu senzația de moarte iminentă și neajutorarea,^{124,125} pot declanșa răspunsuri emoționale negative intense.¹²⁶ Chiar și atunci când criteriile de diagnostic pentru tulburările de sănătate mintală nu sunt îndeplinite, persoanele cu BCV pot prezenta preocupări existențiale. Acestea includ teama de recurență, teama de moarte, stresul emoțional și legat de muncă, mânie, durere și îngrijorări cu privire la bunăstarea membrilor familiei.^{127,128} Necesitatea regimurilor complexe de tratament și modificărilor de stil de viață afectează negativ calitatea vieții și bunăstarea generală și pot fi dificil de inițiat și menținut.¹²⁹ Combinate cu pierderea percepută a sănătății și independenței, acești factori pot contribui la un risc crescut de a dezvolta afecțiuni de sănătate mintală la persoanele cu BCV.

În unele cazuri, aceste reacții și simptome pot deveni suficient de severe pentru a justifica un diagnostic de tulburare de sănătate mintală, cum ar fi depresia, anxietatea și chiar PTSD indus de boala cardiacă (BCV-PTSD).^{13,125,126} Prevalența afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu BCV variază considerabil în funcție de tipul de BCV, caracteristicile individuale, contextele de viață și instrumentele de evaluare. Cel mai important, aceste afecțiuni de sănătate mintală comorbide ar putea avea impact asupra auto-managementului, aderenței la prescripțiile medicale, dietei, activității fizice și planurilor de renunțare la fumat, rezultatelor generale și chiar prognosticului la persoanele cu BCV.^{125,126} Această asocieră este deosebit de evidentă cu stresul și depresia, unde costurile de asistență medicală pentru societate pe 1 an sunt cu 33% mai mari în comparație cu cele cu BCV.¹³⁰ Prin urmare, este imperative ca profesioniștii din domeniul îngrijirilor CV să se informeze și să se educe despre consecințele legate de sănătatea mintală ale BCV.

5.2. Afecțiuni specifice de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare: prevalență și impact prognostic

5.2.1. Simptome depresive și depresia

Este important să se diferențieze simptomele depresive de depresie, deoarece termenul „depresie” cuprinde diverse semnificații, extinzându-se de la sentimente temporare de stare de spirit scăzută până la afecțiuni clinice severe care sunt

debilitante, recurente și severe. Mai mult, unii indivizi prezintă o personalitate persistent afectată cu anumite trăsături depresive. Persoanele care se confruntă cu BCV pot experimenta oricare dintre aceste grupuri distincte de simptome, totuși, cel mai prevalent tip de depresie observat după SCA este o „tulburare de ajustare cu dispoziție depresivă”.¹³¹ Persoanele care îndeplinesc criteriile pentru tulburare depresivă majoră prezintă un risc crescut pentru evenimente ulterioare și experimentează adesea o calitate a vieții semnificativ diminuată. În consecință, aceste persoane necesită eforturi concentrate pentru identificare, diagnostic precis și management dedicat.¹³²

5.2.1.1. Prevalența simptomelor depresive și a depresiei la persoanele cu boli cardiovasculare

Depresia este una dintre cele mai frecvente afecțiuni de sănătate mintală la persoanele cu BCV. Prevalența globală a

depresiei în rândul persoanelor cu BCV, măsurată prin diverse chestionare de auto-raportare, este estimată la 18%.¹⁴ Este mai frecventă în rândul femeilor și la vârste mai înaintate, totuși adulții mai în vârstă sănătoși și activi fizic sunt la un risc mai scăzut de depresie în comparație cu adulții tineri.^{14,133,134} Depresia este asociată cu mai mulți factori ce țin de stilul de viață negativ, cum ar fi fumatul, consumul de alcool, inactivitatea fizică și dieta nesănătoasă, precum și cu alți factori de risc ai BCV, inclusiv diabetul și hipertensiunea arterială.¹³⁵ Acești factori de risc potențial modificabili sunt toți asociați cu boala arterelor coronare (CAD), IM, IC, accidentul vascular cerebral și mortalitatea.⁵⁴ **Tabelul 1** prezintă exemple de studii care demonstrează modul în care ratele depresiei variază în funcție de afecțiune, metodele de diagnostic și caracteristicile demografice ale populației.

Tabelul 1. Prevalența depresiei/simptomelor depresive la persoanele cu boli cardiovasculare

SCA/Post-IM	Simptomele depresive au fost raportate de 31% dintre persoane după MI. ¹³⁶ Prevalența depresiei la momentul spitalizării a fost de 40% la femeile sub 60 de ani, comparativ cu 22% la bărbații din aceeași grupă de vârstă. În rândul celor peste 60 de ani, prevalența a fost de 21% la femei și 15% la bărbați. ¹³⁷ La 8580 de persoane cu SCA din 22 de țări europene care erau ≥6 luni după spitalizare,* simptomele depresive erau mai frecvente la femei (32,3%) decât la bărbați (21,2%), cu depresie moderată/severă la 12,7% dintre femei și 7,4% dintre bărbați. ¹³⁸
IC cronică	Depresia semnificativă clinic a afectat 21,5% dintre persoanele cu IC, variind de la 33,6% prin chestionare la 19,3% prin interviuri, și de la 11% în clasa NYHA I la 42% în clasa NYHA IV. ¹⁵ Depresia era mai frecventă la femeile cu IC cronică (32,7% vs 26,1%), cu rate de 11%-67% la femei și 7%-63% la bărbați, și a crescut cu clasa funcțională NYHA mai ridicată. ¹⁵
IC avansată și post-transplant:	Depresia afectează 25%-35% dintre persoane după transplant cardiac. ¹³⁹⁻¹⁴¹ Depresia a fost raportată la 35% dintre persoane pre-transplant și 26,3% post-transplant. ¹⁴⁰ Depresia apare la 15%-39% dintre persoanele cu dispozitive de asistență ventriculară, depășind adesea pragurile clinice, în special la persoanele în vârstă. ^{114,142} Persoanele care au beneficiat de transplant cardiac au avut mai puțină depresie decât cele cu dispozitive mecanice de asistență. ¹⁴³
FA	38% dintre persoanele cu FA au îndeplinit criteriile Beck Depression Inventory pentru depresie semnificativă. ¹⁴⁴
Defibrilator cardiac implantabil (ICD)	Meta-analize cu efecte aleatorii au arătat depresie relevantă clinic la 15,4% (IC 95% 11,9%-18,9%) dintre persoanele cu ICD la toate momentele de timp după inserție. ¹⁴⁵ Incidența la 2 ani a depresiei de debut nou după implantarea ICD a fost de 11,3% într-un registru național ICD. ¹⁴⁶ Simptomele depresive au afectat 20% dintre persoanele cu ICD (12% ușoară, 6% moderată, 2% severă). Depresia moderată până la severă era mai frecventă în indicațiile de profilaxie secundară și la persoanele care au experimentat ≥5 șocuri ICD. ¹⁴⁷ Persoanele cu ICD și stimulatoare cardiace au avut niveluri de depresie la fel de crescute. ¹⁴⁸
BCC	Persoanele cu BCC au rate de depresie mai mari decât populația generală, cu o prevalență ponderată de 24% vs 15%. ¹⁴⁹ Persoanele cu BCC au avut un risc scăzut și comparabil de suicid față de cohorta de referință. ¹⁵⁰
HTP	La 2161 de persoane cu PH, prevalența globală raportată a depresiei a fost de 28% (IC 95% 20,5-36,8). ¹³⁴ Studii mai mici raportează prevalența depresiei la persoanele cu PAH variind de la 9% la 70%, legată de severitatea bolii. ¹⁵¹⁻¹⁵⁵

BCC, boală cardiacă congenitală la adulți; SCA, sindrom coronarian acut; FA, fibrilație atrială; IC, insuficiență cardiacă; ICD, defibrilator cardiac implantabil, BCV, boli cardiovasculare; IM, infarct miocardic; NYHA, New York Heart Association; HTP, hipertensiune pulmonară.
*Acest studiu a inclus: (i) intervenția chirurgicală de bypass aorto-coronarian (incluzând procedurile de urgență pentru IM), (ii) intervenții coronariene percutane (incluzând proceduri de urgență pentru IM acut), (iii) infarctul miocardic acut (cu supradenivelare de segment ST sau fără supradenivelare de segment ST), și (iv) ischemie miocardică acută fără infarct (fără troponine pozitive).

5.2.1.2. Impactul simptomelor depresive și al depresiei asupra prognosticului bolilor cardiovasculare

Depresia este un factor de risc cunoscut pentru prognosticul scăzut în rândul persoanelor cu BCV. Deși un studiu nu a găsit un impact semnificativ al depresiei asupra mortalității CV sau de toate cauzele după IM,¹⁵⁶ studii mai recente sugerează fapte contrare. De exemplu, depresia post-IM, deși atenuată de severitate, prezice independent o mortalitate din toate cauzele cu 22% mai mare și cu 13% mai multe evenimente CV pe creșterea abaterii standard a scorului z al depresiei.¹⁵⁷ Depresia a fost asociată cu un risc crescut de evenimente CV non-fatale, precum

și mortalitate de toate cauzele după SCA.¹⁷ Chiar și la 10 ani după intervenția coronariană percutanată (PCI) (aproximativ 50% elective), depresia a fost asociată cu un risc crescut de mortalitate de toate cauzele.¹⁵⁸ Depresia este, de asemenea, un marker al prognosticului scăzut la persoanele cu IV, unde atât simptomele depresive, cât și tulburările depresive au fost legate prospectiv de spitalizări frecvente, evenimente CV recurente și mortalitate.¹⁸ Asocierile prospective între simptomele depresive accentuate sau o tulburare depresivă și IC au fost asociate cu un risc dublu de deces sau evenimente CV.¹⁵ Depresia la începutul reabilitării cardiace bazate pe exerciții a fost asociată semnificativ

cu o îmbunătățire mai scăzută a capacității de exercițiu și a calității vieții în timpul reabilitării.¹²⁹ Depresia și tentativele anterioare de suicid detectate înainte sau după transplantul cardiac pot avea impact asupra rezultatelor pe termen lung post-transplant (respingere, vasculopatie de alogrefă cardiacă și deces),¹⁵⁹ probabil legate de lipsa de aderență crescută la medicamente.¹⁶⁰ Depresia este, de asemenea, legată de evenimente neplăcute la persoanele cu dispozitive de asistență ventriculară (VAD)^{161,162} și este un factor pentru rezultate negative în rândul persoanelor care se confruntă cu FA. Într-o meta-analiză constând din șapte studii de cohortă cu 1070 de persoane cu FA care au fost supuse ablației prin cateter, depresia înainte de procedură a fost asociată independent cu un risc crescut de recurență a FA după ablație.¹⁶³ În plus, simptomele de depresie au fost cel mai puternic predictor independent al calității vieții viitoare post-ablație.¹⁴⁴

5.2.1.3. Impactul simptomelor depresive/depresiei asupra auto-managementului și aderenței

O posibilă cale prin care depresia este asociată cu rezultate adverse în rândul persoanelor cu BCV este participarea redusă la practicile de îngrijire personală și lipsa de aderență, deoarece depresia este asociată cu provocări în auto-managementul medicației CV, stilul de viață sănătos, ECR și îngrijirea personală.^{129,164-166} Kronish și colab. au raportat că persoanele cu depresie persistentă aveau doar jumătate din șansele de a se înscrie într-un program de reabilitare cardiac bazată pe exercițiu în comparație cu cele fără depresie persistentă.¹⁶⁷ Persoanele cu depresie persistentă au prezentat, de asemenea, rate mai scăzute de aderență la renunțarea la fumat, luarea medicamentelor și exercițiile fizice. Un studiu recent a demonstrat că în zilele în care persoanele care participă la reabilitarea cardiacă bazată pe exercițiu, pacienții au experimentat simptome de depresie crescute, acestea s-au angajat în mai puțină activitate fizică și au prezentat un comportament sedentar.¹⁶⁸ Într-un studiu de cohortă al persoanelor care au fost supuse PCI (n = 124 443), participanții cu depresie aveau cu 10% până la 20% mai puține șanse de a atinge aderența optimă la medicamentele recomandate de Ghid în comparație cu cei fără depresie.¹⁶⁹ În cele din urmă, o revizuire sistematică a studiilor cantitative a indicat chiar și nivelurile ușoare până la moderate de depresie au fost asociate semnificativ cu aderența la medicamente la persoanele cu IC.¹⁷⁰

5.2.2. Anxietatea

5.2.2.1. Prevalența anxietății la persoanele cu boli cardiovasculare

Review-urile sistematice și meta-analizele au constatat faptul că prevalența anxietății în rândul persoanelor cu BCV variază de la 28,9% la 32,9%.^{16,171} Rate mai mari sunt identificate folosind chestionare (34,8% la 9%) în comparație cu interviurile de diagnostic clinic (17%). Cele mai ridicate rate de tulburare de anxietate bazate pe interviuri de diagnostic au fost raportate la persoanele cu durere toracică nediferențiată sau palpații (19%). Anxietatea a tins să fie mai prevalentă în rândul femeilor în comparație cu bărbații (43% vs 29,5%).¹⁷¹ Ca și în cazul depresiei, prevalența anxietății variază în funcție de afecțiunea CV, metoda de diagnostic și caracteristicile demografice ale populației. **Tabelul 2** prezintă exemple de studii care demonstrează modul în care ratele de anxietate variază în funcție de afecțiune, metodele de diagnostic și caracteristicile demografice ale populației.

5.2.2.2. Impactul anxietății asupra prognosticului bolilor cardiovasculare

O meta-analiză care estimează efectul anxietății asupra rezultatelor CV la mai mult de 30.000 de persoane cu CAD a

constatat faptul că impactul depinde de momentul temporal, fără niciun efect al anxietății în primele 2 luni după SCA, dar cu un efect negativ asupra rezultatului la persoanele cu CAD stabilă.¹⁹ Tulburarea de anxietate generalizată, prezentă la 5,5% dintre persoane la 3 luni după infarctul miocardic acut (IMA), a fost asociată cu un risc dublu de rezultate negative (evenimente CV și mortalitate de toate cauzele) pe o perioadă de urmărire de 10 ani.¹⁸⁴ Există efecte reduse ale simptomelor de anxietate singure asupra rezultatului în IC, deși anxietatea și depresia comorbide cresc riscul de respitalizare și mortalitate la persoanele cu IC.¹⁸⁵⁻¹⁸⁷ În rândul persoanelor cu defibrilator cardiac implantabil (ICD), anxietatea a fost un predictor puternic al mortalității cu un OR de 4,17 într-un sondaj național transversal în Danemarca.¹⁸⁸

5.2.2.3. Impactul anxietății asupra auto-managementului și aderenței

Interesant, anxietatea, spre deosebire de depresie, poate încuraja persoanele să fie aderente (de exemplu, la regimul lor de medicamente) și poate avea un impact pozitiv asupra rezultatului clinic la persoanele cu BCV.^{189,190} Cu toate acestea, tulburările de anxietate sunt în mare parte legate de stilul de viață nesănătos, aderență slabă la modificarea stilului de viață și participare mai scăzută la reabilitarea cardiacă prin exerciții.¹³⁸ O posibilă explicație a acestei tendințe este că persoanele cu anxietate au tendința de a evita să își reamintească de faptul că sunt bolnavi.¹⁹¹

5.2.3. Tulburarea de stres posttraumatic indusă de boala cardiacă/simptome

5.2.3.1. Prevalența tulburării de stres posttraumatic în bolile cardiovasculare

Tulburarea de stres posttraumatic indusă de boala cardiacă, sau simptomele de stres posttraumatic (PTSS) definite ca simptome post-traumatice până la tulburare completă care apar dintr-un eveniment sau o intervenție CV acută, are o incidență heterogenă în rândul diferitelor tipuri de BCV. **Tabelul 3** prezintă exemple de studii care demonstrează modul în care ratele de PTSD și PTSS variază în funcție de afecțiune, metodele de diagnostic și caracteristicile demografice ale populației.

5.2.3.2. Impactul tulburării de stres posttraumatic asupra prognosticului bolilor cardiovasculare

Simptomele de stres posttraumatic induse de boala cardiacă sunt legate de numeroase rezultate fizice și emoționale adverse, inclusiv psihopatologia generală și riscul crescut de mortalitate. Cu toate acestea, datorită naturii predominant transversale sau retrospective a studiilor existente, distingerea efectelor CDI-PTSS de cele ale evenimentului declanșator rămâne provocatoare. Cu toate acestea, asocierea între CDI-PTSS și ratele crescute de mortalitate și evenimente CV subliniază necesitatea de cercetare suplimentară.¹³

Studiile care examinează implicațiile CDI-PTSS asupra MACE ulterioare sau mortalității de toate cauzele au produs rezultate mixte. Severitatea simptomelor de intruziune (gânduri sau imagini intruzive legate de evenimentul traumatic, coșmaruri și flashback-uri) măsurate la 1 lună după un prim IM a prezis MACE recurente/mortalitatea din toate cauzele la 42 de luni mai târziu.¹⁹⁸ Persoanele care au obținut scor >11 pe dimensiunea intruziunilor din Impact of Event Scale (IES) au avut un risc de trei ori mai mare de a dezvolta MACE și mortalitate din toate cauzele decât cele clasificate ca scăzute pe acest grup de simptome.¹⁹⁸ În mod similar, simptomele disociative în timpul spitalizării prezic mortalitatea din toate cauzele la 15 ani în rândul persoanelor cu IM,²⁰⁰ iar persoanele cu simptome legate de

Tabelul 2. Prevalența anxietății/simptomelor de anxietate la persoanele cu boli cardiovasculare

SCA/Post-IM	Într-o cohortă internațională de persoane cu CABG, PCI, post-IM și SCA ≥6 luni după spitalizare, prevalența anxietății a variat de la 12% la 42% la bărbați și de la 22% la 64% la femei, cu anxietate moderată până la severă ^a la 11% dintre bărbați și 23% dintre femei. ¹³⁸ La 3 luni post-MI, 10% au raportat niveluri crescute de anxietate ^b , scăzând la nivelurile populației de referință la 3-18 luni. ¹⁷² La persoanele diagnosticate cu disecție spontană de arteră coronară, 41% au avut anxietate ușoară și 16% anxietate moderată până la severă prin chestionar. ¹⁷³
IC cronică	Până la 72% dintre persoanele cu IC experimentează anxietate, cu estimări globale de 56% pentru simptome, 29% pentru anxietate semnificativă clinic și 13,1% pentru tulburări de anxietate. ¹⁷⁴ Persoanele cu IC prezintă risc mai ridicat de a prezenta anxietate, 23% experimentând simptome și 32% prezentând și depresie și anxietate. ¹⁷⁵
IC avansată și post-transplant	Prevalența printre pacienții care au prezentat anxietate după transplantul cardiac este de 11% (95% IC 3.8%-28.5%) ¹⁷⁶
FA	Persoanele cu FA au prezentat o prevalență de 28% a anxietății la momentul inițial, comparabilă cu martorii, cu simptome persistând la 37% după 6 luni. ¹⁴⁴ În rândul persoanelor care trec printr-o procedură de cardioversie sau ablație, 30% raportează anxietate clinică semnificativă. ¹⁷⁷
Defibrilator cardiac implantabil (ICD)	În rândul supraviețuitorilor stopurilor cardio-respiratorii în afara spitalelor, anxietatea a fost raportată la 36% dintre femei vs 20% dintre bărbați, cu rate mai ridicate în cazul femeilor tinere (sub 55 de ani), față de femeile în vârstă (43% vs 28%). ¹⁷⁸ La 18 luni post-stop cardio-respirator în afara spitalului, 32% au prezentat simptome de anxietate. ¹⁷⁹ Un registru la scară largă a raportat 20% anxietate la persoanele care au experimentat stop cardio-respirator în afara spitalului. ¹⁸⁰ O meta-analiză cu efecte randomizate a găsit anxietate clinic relevantă la 23% (95% CI 18.3%–27.0%) dintre persoanele cu ICD la toate momentele post-insertie. ¹⁴⁵ Incidența anxietății cu debut nou a fost 15% la 24 de luni după implantarea ICD, cu rate mai mari la femei și în contextul de prevenție secundară. ^{146, 181} Persoanele cu ICD și pacemaker au prezentat niveluri de anxietate similar ridicate. ¹⁴⁸
BCC	Un review a constatat că simptomele de anxietate sunt frecvente atât imediat după evenimente cardiovasculare sau intervenții chirurgicale, cât și în timpul follow-up-ului. ¹⁸² Prevalența anxietății a fost mai mare la persoanele cu BCC (13%) comparativ cu un cohort istoric de persoane cu limfom non-Hodgkin și cu valorile de referință germane (6%). ¹⁸³
HTP	Un total de 24 de studii cu 2161 de persoane cu PH au raportat o prevalență cumulată de 37% pentru anxietate (95% CI 28,7–46,4). ¹³⁴ Studii mai mici au raportat o prevalență a anxietății la persoanele cu PAH variind între 9% și 58%, corelată cu severitatea bolii. ^{151–154} Incidența anxietății a fost mai mare la persoanele cu PAH care trăiesc în zone urbane și la nefumători sau neconsumatori de alcool comparativ cu omologii lor. ¹⁵⁴

BCC, boală cardiacă congenitală la adulți; SCA, sindrom coronarian acut; CABG, bypass coronarian; FA, fibrilație atrială; IC, insuficiență cardiacă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; IM, infarct miocardic; HTP, hipertensiune pulmonară; PCI, intervenție coronariană percutanată;
^aScorul de anxietate HADS peste 8, ^bPopulația norvegiană

PTSD peste prag la 6 luni post-eveniment au avut o prevalență de 42%-50% de a experimenta alte evenimente CV grave în următoarele 6 luni, comparativ cu o prevalență de 26%-32% a acelorași în rândul persoanelor fără PTSS.²⁰¹ Alte studii au constatat că PTSD măsurat la 4-6 săptămâni post-IM nu a fost predictiv pentru MACE 9 luni mai târziu.²⁰²

Simptomele de stres posttraumatic induse de boala cardiacă prezic re-spitalizările non-fatale legate de BCV la 1-4 ani după un IM index anterior.²⁰³ Nivelurile crescute de CDI-PTSS, măsurate prin IES și Scala Simptomelor PTSD,²⁰⁴ sunt asociate cu re-spitalizările CV. În plus, persoanele cu PTSS raportate prin IES au de mai mult de două ori mai multe șanse decât cele fără PTSS de a fi re-spitalizate în anul care urmează IM.²⁰⁶ Cu toate acestea, alte studii au arătat că PTSD măsurată prin Scala de Diagnostic Post-traumatic poate să nu fie asociată cu frecvența re-spitalizărilor legate de BCV.²⁰⁷

5.2.3.3. *Impactul tulburării de stres post-traumatic asupra auto-gestionării și aderenței la recomandările medicale*

Dovezile privind CDI-PTSD și non-aderență sunt mixte, unele studii arătând asocieri pozitive iar altele nu.^{201,206,208–210} Cu toate acestea, dovezi mai puternice leagă CDI-PTSD de non-aderența la medicație și la activitatea fizică.

5.2.4. Singurătatea și condițiile de trai

Într-un studiu transversal la persoane spitalizate cu diverse tipuri de boală cardiovasculară, singurătatea măsurată la externare a fost asociată cu rezultate semnificativ mai proaste la bărbați și femei.²¹¹ Mai mult, singurătatea a prezis riscul de mortalitate de orice cauză, acesta fiind aproape de trei ori mai mare la femei și de două ori mai mare la bărbați. Condiția de a locui singur a prezis riscul de evenimente cardiovasculare doar la bărbați (HR 1.39; 95% CI 1.05–1.85).²¹¹ Într-un studiu prospectiv randomizat controlat (RCT) la persoane cu boală coronariană stabilă, locuitul singur a fost asociat cu un risc mai mare de moarte cardiovasculară și cu endpointul compozit primar de infarct non-fatal sau accident vascular cerebral non-fatal. A fi căsătorit, comparativ cu a fi văduv, a fost asociat cu un risc mai mic de moarte cardiovasculară și de atingere a endpointului compozit primar.²¹²

5.2.5. Stresul cronic

Stresul cronic, definit ca experiența unui dezechilibru fizic și emoțional determinat de evenimente și condiții de viață, a fost găsit la 58% dintre persoanele cu BCV pe baza unei recenzii sistematice (cinci studii, n = 533).¹⁶ Un studiu observațional mare

Tabelul 3. Prevalența tulburării de stres posttraumatic/simptomelor de stres posttraumatic la persoanele cu boli cardiovasculare

SCA/Post-IM	PTSD semnificativ clinic 12%, și prevalență PTSS 0%-26% în funcție de tipul de măsurare. ^{13,192} PTSD apare la 7%-20% dintre persoane post-CABG. ¹³ Prevalența PTSD în rândul persoanelor cu disecție spontană de arteră coronară a variat de la 28% la 35%. ^{173,193}
IC avansată și post-transplant	PTSD apare la 11%-19% dintre persoane post transplant cardiac. ¹³
Defibrilator cardiac implantabil (ICD)	Prevalență de 12%-38% a PTSD la supraviețuitorii stopului cardiac. ^{13,145,178} Experimentarea ≥1 șocuri ICD adecvate a fost un factor de risc independent pentru PTSD (OR 6,0; IC 95% 1,45-24,63, p<0.013) ¹⁹⁴ Un singur studiu a găsit o prevalență mai mare a PTSD la persoanele cu ICD care au experimentat furtuni electrice comparativ cu cele care nu au experimentat. ¹⁹⁵
BCC	Persoanele cu BCC au rate de depresie mai mari decât populația generală, cu o prevalență ponderată de 24% vs 15%. ¹⁴⁹ Persoanele cu BCC au avut un risc scăzut și comparabil de suicid față de cohorta de referință. ¹⁵⁰
HTP	Prevalență de 1%-30% a PTSD la persoanele cu BCC, variind în funcție de măsurare și regiune geografică. ^{196,197} Femeile și persoanele cu multiple consultații medicale fără intervenție psihosocială au mai multe șanse de a avea PTSD. ¹⁹⁶

BCC, boală cardiacă congenitală la adulți; SCA, sindrom coronarian acut; CABG, bypass coronarian; IC, insuficiența cardiacă; ICD, defibrilator cardiac implantabil; IM, infarct miocardic; OR, rata șanselor; PTSD, tulburare de stres posttraumatic; PTSS, simptome de stres posttraumatic;

(n = 3572) a raportat faptul că stresul perceput a fost semnificativ mai mare la femeile comparativ cu bărbații la momentul inițial și la 1 lună după IM.²¹³ Stresul cronic perceput a fost asociat cu o recuperare mai proastă în calitatea vieții generale și starea mentală la persoanele cu IM.²¹³

Studiile recente s-au concentrat pe conceptul de stres cardiovascular, definit ca „o stare emoțională negativă persistentă mai degrabă decât o stare tranzitorie; implicând multiple domenii psihosociale; care provoacă capacitatea unei persoane de a face față vieții cu afecțiunea cardiacă, tratamentul acesteia și schimbările rezultate în viața de zi cu zi; și care afectează simțul de sine și orientarea către viitor a persoanei”.²¹⁴ Acest studiu, folosind Cardiac Distress Inventory-Short Form (CDI-SF), a găsit scoruri semnificativ mai mari la persoanele tinere și la femeile.²¹⁴ Persoanele cu IC și niveluri ridicate de stres pot avea o traiectorie a bolii mai dificilă, caracterizată printr-o calitate a vieții diminuată și o susceptibilitate crescută la evenimentele adverse.²¹⁵ De fapt, persoanele cu IC care raportau niveluri ridicate de stres aveau o probabilitate mai mare de evenimente negative pe parcursul perioadei studiului.²¹⁶

5.3. Abordarea nevoilor de sănătate mintală ale îngrijitorilor informali pentru persoanele cu boală cardiovasculară

După diagnosticul inițial, persoanelor li se poate cere să implementeze schimbări substanțiale în stilul de viață pentru a reduce riscul cardiovascular, a preveni progresia ulterioară a bolii și a îmbunătăți calitatea vieții.²¹⁷ Adaptarea la BCV și adoptarea de noi obiceiuri poate fi provocatoare, iar pentru adulți, principala sursă de suport provine adesea de la îngrijitorii lor informali, în special partenerii.^{218 219} Partenerii sunt de obicei cele mai disponibile și accesibile persoane pentru suport, fizic în timpul spitalizărilor și vizitelor medicale, acasă și emoțional.²²⁰

Eforturile de îngrijire ale îngrijitorilor informali pot avea un impact semnificativ asupra lor înșiși.^{31 35} Oferirea de suport emoțional și tangibil unei persoane care se confruntă cu BCV poate duce la stres emoțional și/sau fizic pentru îngrijitor. Unele

studii au identificat riscuri pentru sănătatea mentală, cum ar fi creșterea nivelurilor de anxietate, depresie sau CDI-PTSD în rândul îngrijitorilor în contextul BCV.^{31-33,220} O recenzie recentă²²¹ a sugerat faptul că nivelurile de stres de la scăzut la moderat erau comune printre aparținătorii persoanelor cu CAD (prevalență între 6% și 67% dintre îngrijitori). Aparținătorii persoanelor cu IC se confruntă cu riscuri semnificativ mai mari pentru sănătatea fizică și psihologică comparativ cu persoanele care nu sunt îngrijitori.²²² În contextul implantării unui VAD, soții/soțiile au fost găsiți cu rate mai mari de anxietate comparativ cu persoana care primește VAD,²²³ precum și cu o calitate a vieții mentale mai scăzută ca urmare a perturbărilor legate de activitatea sexuală determinate de VAD.²²⁴

În ciuda numeroaselor dovezi care documentează efectele adverse ale îngrijirii, persoana cu BCV este văzută ca singurul punct focal de atenție și unic beneficiar al îngrijirii, neglijând astfel nevoile îngrijitorului informal.³⁴ Este necesară o schimbare în sistemele de sănătate, de la concentrarea exclusivă asupra individului, la adoptarea unei abordări holistice care să includă individul și familia sa. Îngrijitorii de familie sunt colaboratori esențiali, deoarece asigură adesea că persoanele pot integra schimbările în viața lor și pot respecta planurile de tratament. Educarea și sprijinirea îngrijitorilor informali reprezintă nu doar un mecanism de îmbunătățire a rezultatelor pe termen lung, ci și un mijloc de reducere a costurilor în sănătate prin evitarea angajărilor repetate în sistemul de sănătate.^{225 226} Cel mai important, îngrijirea îngrijitorilor informali nu doar că aduce beneficii persoanei care trăiește cu BCV și reduce costurile medicale, dar reflectă și o abordare holistică a practicii cardiovasculare. Prin sprijinirea îngrijitorilor informali se promovează un sistem de sănătate compasional și sustenabil în managementul BCV, esențial pentru succesul pe termen lung. Diferiți membri ai echipei Psiho-Cardio interacționează cu îngrijitorii informali la niveluri variate. Fiecare membru al echipei ar trebui să rămână conștient de provocările cu care se confruntă cei care îngrijesc o persoană cu BCV. *Figura 6* ilustrează acțiuni specifice pe care membrii echipei Psiho-Cardio le pot întreprinde pentru a evalua și a reduce stresul îngrijitorului.

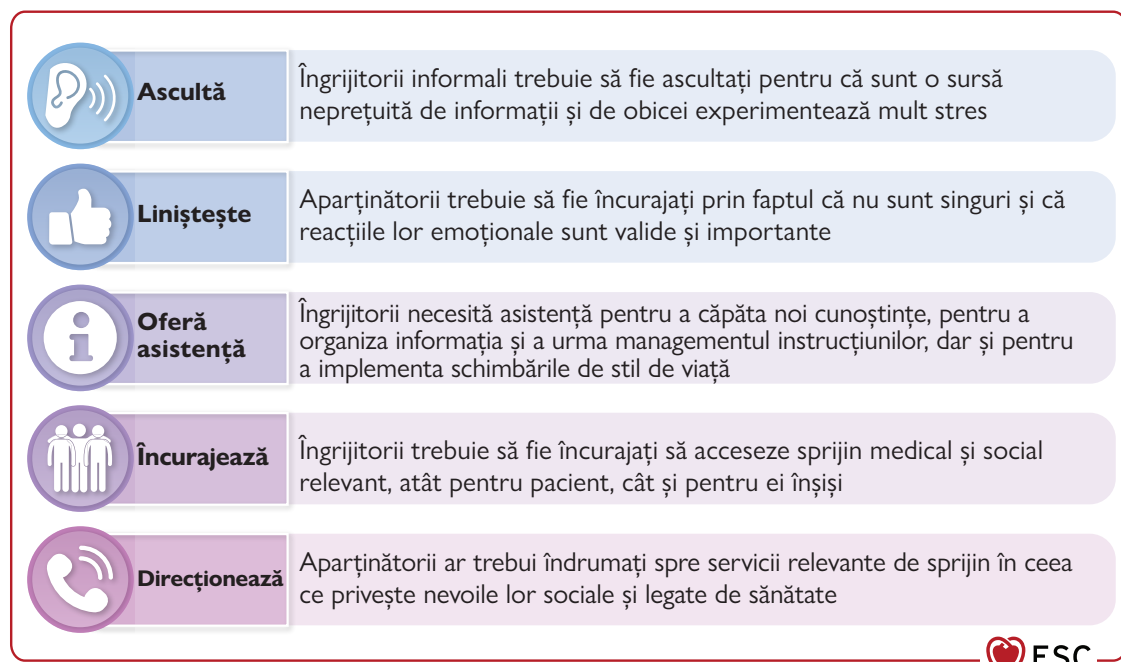


Figura 6 Sugestii pentru sprijinirea îngrijitorilor informali ai persoanelor care trăiesc cu boală cardiovasculară

5.4. Puncte sumare ale secțiunii și declarații de consens pentru management din Secțiunea 5

PUNCTE SUMAR ALE SECȚIUNII

- Există o asociere multidirecțională între BCV și tulburările de sănătate mintală, cum ar fi depresia, anxietatea și PTSD, care cresc reciproc riscul.
- Tulburările de sănătate mentală la persoanele cu BCV, cum este depresia, pot afecta negativ auto-gestionarea, inclusiv aderența la medicație și schimbările în stilul de viață, și sunt asociate cu rezultate mai proaste.
- Efectele anxietății și PTSD asupra aderenței și a rezultatelor cardiovasculare sunt mai puțin clare și ar putea depinde de timp.
- Îngrijitorii joacă un rol esențial în sprijinirea membrilor familiei care se confruntă cu BCV pentru a integra schimbări durabile în stilul de viață și a respecta planurile de tratament: evaluarea și sprijinirea bunăstării îngrijitorilor aduce beneficii ambelor părți.

DECLARAȚII DE CONSENS PENTRU MANAGEMENT

- Este rezonabil să se evalueze depresia, anxietatea și PTSD la persoanele cu BCV stabilită, deoarece sunt foarte prevalente și influențează rezultatele, și să se facă trimitere promptă către un profesionist atunci când este necesar.
- Stresul cronic și singurătatea sunt asociate cu rezultate negative la persoanele cu BCV și ar trebui să determine trimiterea la specialist dacă sunt identificate în timpul evaluării clinice.
- Încorporarea evaluării și sprijinului pentru bunăstarea îngrijitorilor informali este recomandabilă în abordarea holistică a sănătății mentale și cardiovasculare.

6. Identificarea, prevenirea și managementul problemelor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare

6.1. Conștientizarea nevoilor la persoanele cu boli cardiovasculare

Depresia și anxietatea pot fi ușor trecute cu vederea în îngrijirea de rutină a persoanelor cu BCV și/sau considerate reacții „normale” la povara clinică și prognostică a bolii lor. Având în vedere prevalența ridicată a afecțiunilor de sănătate mintală în rândul persoanelor cu BCV și impactul acestora asupra rezultatelor și aderenței, posibilitatea de a evalua starea de sănătate mintală la un moment dat în timpul întâlnirilor profesionale poate fi considerată o strategie valoroasă pentru îmbunătățirea sănătății. Persoanele cu BCV cu simptome potențiale de afecțiuni de sănătate mintală ar trebui să fie supuse screening-ului formal și, cel puțin, ar trebui aplicat un prag scăzut pentru screening-ul formal al simptomelor de sănătate mintală la persoanele cu BCV.

Manuscrisul recent „Cum se simte cu adevărat pacientul tău: fundalul emoțional al unui diagnostic cardiac”, scris de persoane cu BCV, ilustrează experiența lor.³⁰ În acest articol, persoanele care se confruntă cu BCV evidențiază provocările întâmpinate la diagnostic, lacunele în îngrijire și nevoile neacoperite.³⁰ Sunt prezentate priorități, precum necesitatea unei rețele de suport multidisciplinară, accesibilă, personalizată, disponibilă la cerere și pe termen lung. Sugestii pentru stabilirea celui mai bun sistem de suport centrat pe persoană și componentele pentru sprijin pe termen lung sunt prezentate în [Figura 7](#). Experiențele

suplimentare ale persoanelor care se confruntă cu BCV, prezentate în textul asociat „Cazuri clinice și perspective ale pacienților”, evidențiază în continuare importanța integrării evaluării sănătății mentale în îngrijirea BCV.

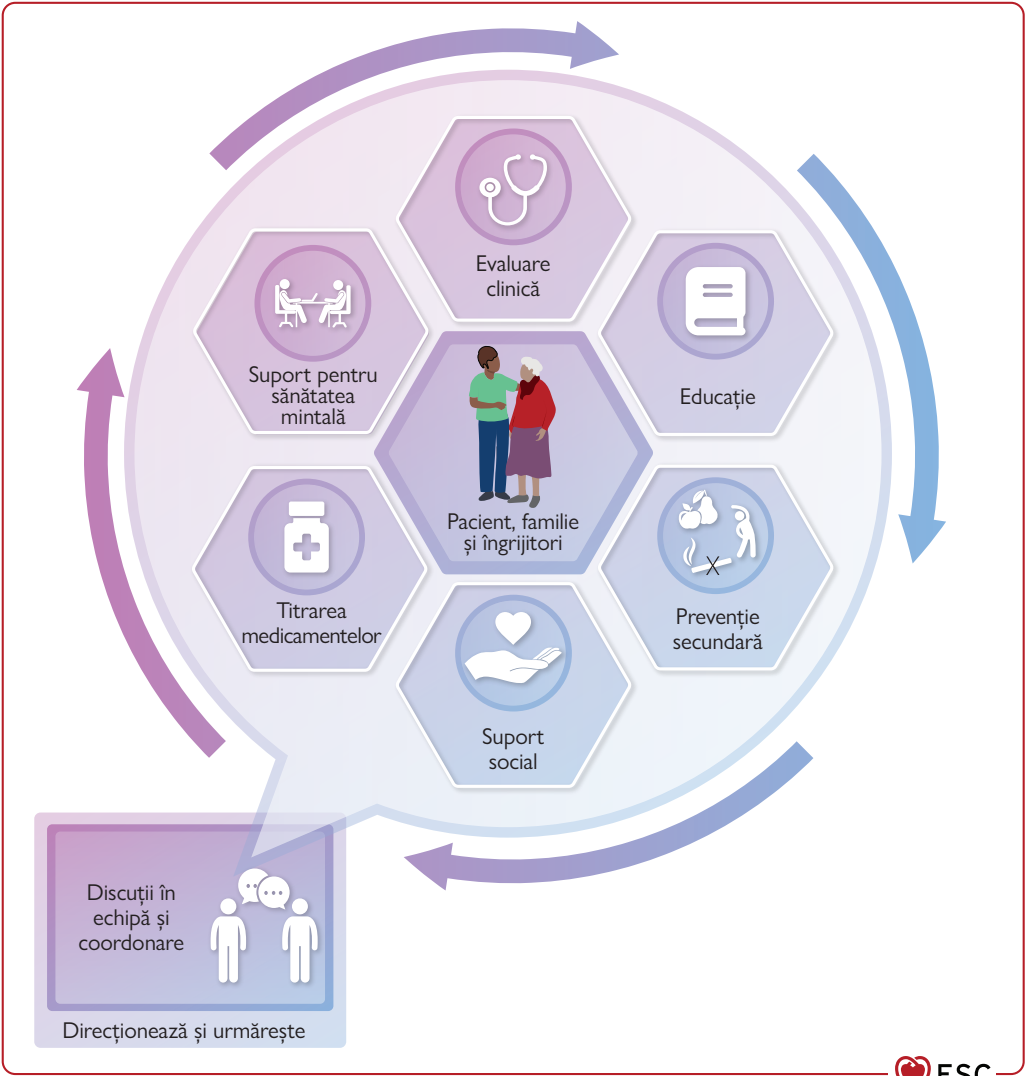


Figura 7 Vizualizarea unui sistem de suport „la cerere” pentru persoanele cu boală cardiovasculară pentru îmbunătățirea sănătății mentale. Echipa de suport pentru boală cardiovasculară este pregătită să intervină. Persoanele cu boală cardiovasculară, membrii familiei și îngrijitorii accesează profesionistul din domeniul sănătății sau alt specialist corespunzător nevoii imediate; procesul este ciclic, permițând accesul repetat după necesitate. Adaptat din Mindham et al., cu permisiune.³⁰

6.2. Identificarea și screeningul

Colectarea istoricului clinic reprezintă o oportunitate pentru evaluarea simptomelor potențiale și a oricărui antecedent de tulburări de sănătate mentală. Conversațiile pe parcursul evoluției clinice reprezintă ocazii suplimentare pentru identificarea simptomelor anterior neobservate, apariția unor dificultăți noi, manifestările tulburărilor de sănătate mentală sau necesitatea de ajutor. Acestea pot indica necesitatea unei educații suplimentare legate de condiția/condițiile lor sau sprijin din partea serviciilor sociale, ceea ce nu este neobișnuit la persoanele cu BCV.²²⁷

Pentru a asigura că persoanele sunt evaluate și tratate pentru eventuale tulburări de sănătate mentală, pe lângă BCV subiacentă, trebuie luate în considerare: (i) cine va realiza screeningul, (ii) când trebuie efectuat screeningul, (iii) ce instrumente de screening trebuie utilizate și (iv) cât de des trebuie realizat screeningul (Figura 8). Având în vedere că resursele pot varia între țări, spitale și practici specializate sau generale, o abordare universală este improbabil să funcționeze. Colaborarea cu profesioniști în sănătate mentală (echipa Psiho-Cardio) poate sprijini dezvoltarea unui protocol pentru screening și ghidarea trimiterea pacienților în funcție de severitatea tulburărilor de

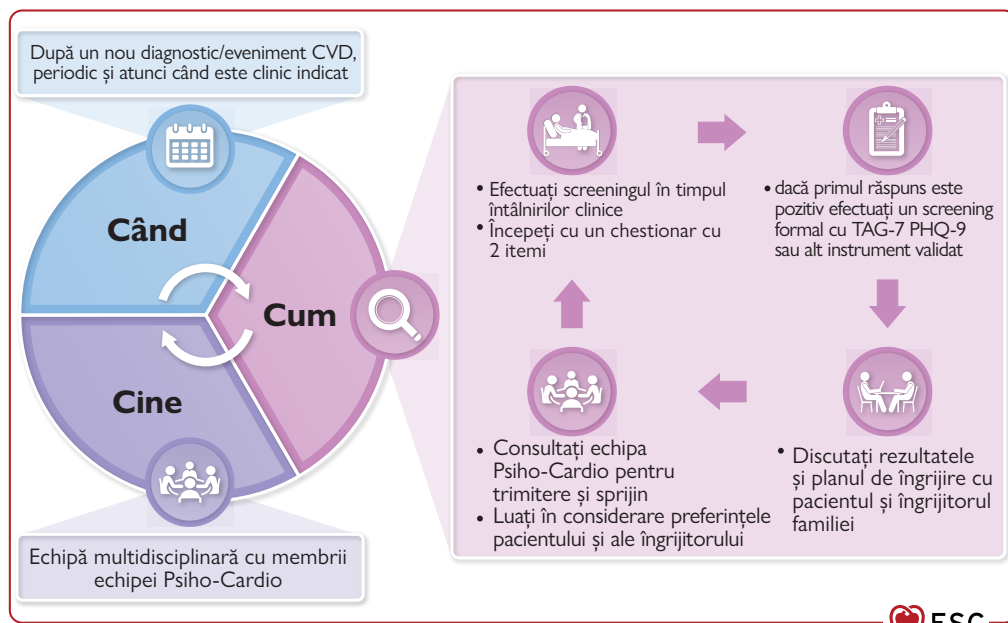


Figura 8 Screening pentru afecțiuni de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare.

sănătate mintală și de situația locală. Ideal, screeningul pentru anxietate și depresie ar trebui efectuat după un nou diagnostic de BCV sau eveniment cardiovascular acut, cel puțin o dată în timpul follow-up-ului și periodic (de exemplu, anual sau atunci când este clinic indicat). Măsurile scurte de screening cu două itemi asigură că timpul necesar pentru evaluarea inițială este limitat (vezi Secțiunea 5.2.1).

- **Când ar trebui efectuat screeningul?** În urma unui diagnostic nou de BCV sau eveniment CV acut, periodic, cel puțin o dată în timpul urmăririi sau când este indicat clinic.
- **Cum ar trebui efectuat screeningul?** Prin utilizarea oricărui instrument scurt de screening valid și fiabil, adecvat pentru cadrul și contextul respectiv.
- **Cine ar trebui să efectueze screeningul?** Orice membru al echipei multidisciplinare Psiho-Cardio care este calificat în mod corespunzător să o facă.

Trebuie remarcat faptul că screeningul în sine nu ajută persoanele cu BCV, ci include responsabilitatea de a aborda și de a oferi opțiuni adecvate de trimitere și tratament. În plus, este important să se recunoască faptul că screeningul a fost legat de prejudecii psihologice (îngrijorare și anxietate) care rămân insuficient explorate în contextul BCV.²²⁸ O propunere pentru cine, când și cum să se efectueze screeningul pentru afecțiuni de sănătate mintală la persoanele cu CVD este ilustrată în [Figura 8](#).

6.2.1. Evaluarea depresiei și anxietății

Instrumentele de screening cu două elemente, care necesită doar câteva minute pentru a răspunde, reprezintă cea mai simplă modalitate de a evalua depresia și anxietatea. Evidențiem trei măsuri: întrebările Whooley, Chestionarul de Sănătate al Pacientului (PHQ)-2 și Tulburarea de Anxietate Generalizată (TAG)-2. Screeningurile pozitive indică necesitatea unei măsuri de screening mai lungi.

Întrebările Whooley reprezintă un instrument de screening cu doi itemi pentru identificarea depresiei, care a demonstrat o sensibilitate ridicată și o specificitate moderată,²²⁹ ceea ce face ca acest instrument să fie util pentru screeningul inițial al depresiei.^{32,230-233}

Întrebările Whooley²²⁹

- În ultima lună, ați fost adesea deranjat de faptul că v-ați simțit abătut, deprimat sau fără speranță?
- În ultima lună, ați fost adesea deranjat de interesul redus sau plăcerea în a face lucruri?

„Da” la una (sau ambele) întrebări = test pozitiv (necesită evaluare ulterioară).

„Nu” la ambele întrebări = test negativ (nu este deprimat).

Chestionarele TAG cu două elemente și șapte elemente, și instrumentele PHQ cu două elemente și nouă elemente pentru depresie sunt utilizate pe scară largă cu sensibilitate și specificitate bune la persoanele cu BCV. TAG și PHQ au fost traduse în multe limbi și utilizarea lor nu necesită un acord de licență. Proprietățile lor psihometrice sunt prezentate în [Tabelul 4](#).

Deși poate fi o sarcină dificilă să alegeți un instrument de screening, chestionarele generice sunt utilizate pe scară largă. Este esențial să se găsească un instrument de screening care să fie valid și fiabil pentru persoanele cu BCV. Scala de anxietate și depresie în spital (HADS) este utilizată pe scară largă, inclusiv la persoanele cu BCV, atât în regim de internare cât și în ambulatoriu. Totuși, utilizarea HADS necesită plata unei taxe de licență. Declarația comună a societăților ESC privind măsurile raportate de pacient, menționată în [Secțiunea 5.1.1](#),²³⁹ notează de asemenea faptul că Chestionarul de anxietate cardiacă, Scala de depresie cardiacă și Cardiac Distress Inventory pot fi considerate măsuri posibile.

Tabelul 4 Proprietăți psihometrice ale instrumentelor de screening pentru simptome de anxietate și depresie

Proprietate psihometrică	Întrebările Whooley ^a	TAG-2 ^b	PHQ-2 ^b ≥2 puncte
Sensibilitate	95% (95% CI 88–97)	91%	97%
Specificitate	65% (95% CI 56–74)	37%	48%

TAG=Tulburare de anxietate generalizată; PHQ = Patient Health Questionnaire.

^aValidat într-o populație generală, fără restricții, adică nu specific BCV.

^bValidat într-o populație australiană.

Tabelul 5 Momentul și instrumentele pentru screeningul simptomelor de anxietate și depresie

Momentul screeningului	Măsurare	
	Simptome de anxietate	Simptome depresive
După un diagnostic nou de BCV un eveniment sau o procedură cardiovasculară. Se poate face în timpul spitalizării	TAG-2 urmat de TAG-7 dacă este pozitiv	PHQ-2 urmat de PHQ-9 dacă este pozitiv
La follow-up (ex. anual) pentru a determina modificările față de valoarea inițială sau evaluarea anterioară		
Oricând, pe baza judecății clinice		

Abrevieri: CV = cardiovascular; BCV = boală cardiovasculară; TAG=tulburare de anxietate generalizată; PHQ = Chestionarul de Sănătate al Pacientului.

Afecțiunile de sănătate mintală pot evolua în timp și pot fi episodice. Prin urmare, profesioniștii implicați în managementul pe termen lung al persoanelor cu BCV trebuie să fie conștienți de bunăstarea lor mintală și de schimbările acesteia, astfel încât, în mod ideal, evaluarea acesteia ar trebui integrată fără probleme în îngrijirea de rutină (*Tabelul 5*). [Datele suplimentare online, Tabelele S4-S6](#) oferă exemple de întrebări țintite care ar putea fi utile pentru a aborda aspecte specifice ale depresiei, anxietății și PTSD în timpul întâlnirilor clinice.

Intensitatea simptomelor poate, de asemenea, să se schimbe în timp. Un studiu recent al persoanelor fără distres la momentul implantării ICD a constatat că 14,5% au dezvoltat anxietate de debut nou și 11,3% depresie de debut nou în timpul a 24 de luni de urmărire.¹⁴⁶ Un indiciu care ar putea fi util este monitorizarea scorurilor la momentul primului screening (de exemplu, când se implantează ICD-ul), deoarece persoanele cu un scor ridicat în acel moment au mai multe șanse să aibă, de asemenea, un scor crescut la urmărire.²⁴⁰

Valoarea screeningului de rutină este încă dezbătută, prin urmare mandatele robuste au fost evitate. RCT-ul Comparția Intervențiilor pentru Depresie după SCA: Calitatea Vieții (CODIACS-QoL) este unul dintre puținele studii în care screeningul pentru depresie în interval de 2-12 luni post-SCA cu sau fără furnizarea tratamentului pentru depresie, nu a modificat anii de viață ajustați la calitate, zilele fără depresie sau nu a dus la prejudicii.²³⁵ Cu toate acestea, Ghidurile europene și americane recomandă evaluarea și screeningul pentru depresie și anxietate (de obicei în timpul spitalizării), deși nu specifică cât de des.^{132,241-244} Prin urmare, momentul optim al screeningului în diferite afecțiuni CV nu este stabilit. Acest Grup de Lucru consideră prudent să se efectueze screeningul persoanelor după un diagnostic nou de BCV sau un eveniment CV, apoi periodic (de exemplu, anual și cel puțin o dată în timpul urmăririi) și când judecata clinică indică faptul că este necesar (*Tabelul 5*). Screeningul poate fi efectuat în timpul spitalizării dacă timpul permite.

6.2.2. Abordare sugerată pentru screeningul persoanelor cu boli cardiovasculare pentru distres psihologic, depresie și anxietate

Există două modalități prin care persoanele pot fi evaluate: (i) prin intermediul unui interviu de diagnostic clinic, sau (ii) screening printr-un chestionar care poate identifica nivelurile de simptome, dar nu poate furniza un diagnostic.

În practica clinică, interviul de diagnostic poate fi lung, necesită expertiză specifică și, prin urmare, este probabil imposibil de efectuat ca practică de rutină în cele mai multe medii clinice. Cu toate acestea, având în vedere că scorurile crescute la un chestionar de screening, precum și un diagnostic de depresie sau anxietate cresc riscul de morbiditate, mortalitate și calitate a vieții precară, chestionarele reprezintă un punct de plecare rezonabil. Scorurile ridicate la un instrument de screening ar trebui să conducă la trimiterea la un profesionist din domeniul sănătății mintale pentru evaluare și/sau diagnostic. Chestionarele oferă, de asemenea, mijloacele de monitorizare a modificărilor simptomelor în timp. După cum s-a menționat anterior, există mai multe opțiuni în ceea ce privește chestionarele din care să alegeți și este important să cunoașteți fiabilitatea, validitatea și utilizarea adecvată a instrumentelor.

6.2.3. Provocări în afecțiuni cardiovasculare specifice

La persoanele cu IC, depresia și anxietatea pot fi ușor trecute cu vederea în îngrijirea de rutină din cauza simptomelor suprapuse, cum ar fi oboseala, apatia, lipsa de energie și tulburările de somn. Astfel, există riscul ca atât persoanele cu IC, cât și profesioniștii din domeniul sănătății să interpreteze greșit situația. Depresia și anxietatea pot fi, de asemenea, considerate reacții „normale” la povara clinică și prognostică a IC. Deși screeningul de rutină pentru afecțiunile de sănătate mintală utilizând chestionare și instrumente validate este recomandat în timpul spitalizării și urmăririi,^{29,241} nu este încă clar când și unde să se efectueze screeningul persoanelor cu IC. Diagnosticul afecțiunilor de sănătate mintală poate fi, de asemenea, afectat de fluctuațiile continue ale

simptomelor insuficienței cardiace care pot interfera cu starea de spirit și psihologia.^{241,245,246}

Evaluarea psihosocială este o componentă esențială a evaluării candidaților pentru VAD, vizând în principal identificarea țințelor pentru tratament și îmbunătățire înainte de procedură, dar și identificarea potențialei contraindicații la unii candidați (de exemplu, afecțiuni psihiatrice necontrolate, neaderență constantă, abuz activ de substanțe). Un document de consens privind evaluarea psihosocială în IC avansată,²⁴⁷ susținut de mai multe societăți, a definit domeniile principale care trebuie evaluate ca:

- factori de risc pentru rezultate slabe post transplant cardiac sau VAD;
- capacitatea de a se angaja în luarea deciziilor;
- resurse personale și de mediu;
- capacitatea de a opera VAD.

Două scoruri au fost utilizate pentru evaluarea psihosocială în transplantul cardiac: Evaluarea Psihosocială a Candidaților pentru Transplant (PACT) și Evaluarea Psihosocială Integrată Stanford pentru Transplant (SIPAT). Ambele au arătat o bună capacitate predictivă de a identifica persoanele cu risc de neaderență post transplant cardiac și complicații psihosociale, deși impactul lor asupra rezultatelor clinice nu este clar.^{248,249} Aceste instrumente nu au fost validate în populația VAD.

Evaluarea calității vieții și a sănătății mintale este necesară la persoanele cu hipertensiune pulmonară (HTP) din cauza prevalenței ridicate raportate a depresiei și anxietății (a se vedea Secțiunea 5, *Tabelele 1 și 2*), dar există o lipsă de dovezi privind momentul ideal sau metoda specifică. HADS poate fi un instrument util, deoarece a putut exclude tulburarea de anxietate și depresie cu o valoare predictivă negativă de 90% într-o populație cu HTP.²⁵⁰

6.2.4. Evaluarea bunăstării subiective și a calității vieții

Chestionarul OMS-5, disponibil în 30 de limbi,^{251,252} poate fi utilizat pentru a evalua bunăstarea subiectivă și nu necesită o taxă de licență. Un scor procentual sub 50 (sau un scor brut sub 13) a fost sugerat ca prag pentru bunăstare mintală precară și ca indicație pentru evaluare ulterioară pentru posibila prezență a unei afecțiuni de sănătate mintală (de exemplu, tulburare depresivă).

Măsurile raportate de pacient, cum ar fi calitatea vieții, sunt considerate esențiale în practica clinică, precum și în studiile clinice ca modalități de a evalua simptomele, funcția, bunăstarea, perspectivele și problemele nedivulgate. Sunt disponibile mai multe instrumente specifice bolii pentru calitatea vieții, valide în afecțiuni specifice, cum ar fi IC, cardiopatia ischemică, FA, boala cardiacă congenitală și HTP. Măsurile generice, cum ar fi Short-Form 12 sau 36 sau chestionarul EuroQol 5-Dimension (EQ-5D) sunt, de asemenea, utilizate frecvent. Majoritatea instrumentelor de calitate a vieții includ elemente legate de starea de sănătate mintală, precum și de sănătatea fizică, care pot alerta un profesionist din domeniul sănătății asupra necesității de screening pentru afecțiuni de sănătate mintală. Aceste instrumente sunt încorporate în dosarele medicale electronice în unele sisteme, dar implementarea evaluării regulate a calității vieții este împiedicată de integrarea limitată în practica clinică și interpretarea scorurilor. Cu toate acestea, dosarele medicale electronice și sistemele automatizate ar trebui în viitor să simplifice evaluarea bunăstării, calității vieții și afecțiunilor de sănătate mintală la intervale regulate. O listă completă a acestor măsuri poate fi găsită într-o declarație ESC recentă privind „Plasarea

rezultatelor raportate de pacienți în centrul practicii clinice CV”.²³⁹

6.3. Managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare

Având în vedere impactul negativ al sănătății mintale precare asupra aderenței la medicamente și stil de viață, calitatea vieții, prognosticului și costurilor, persoanele cu un scor de simptome crescut la chestionarele de anxietate și/sau depresie și cele cu un diagnostic de tulburare de anxietate, depresie sau PTSD, ar trebui să fie considerate candidați potențiali pentru primirea tratamentului. Deși dovezile sunt rare că persoanele cu BCV supuse screeningului pentru anxietate și depresie și tratate ulterior au un prognostic mai bun,²³⁵ există câteva studii promițătoare. Un studiu de cohortă retrospectiv al persoanelor cu depresie care au beneficiat de psihoterapie prin serviciile de îngrijire primară (n = 636.955), a raportat faptul că îmbunătățirile simptomelor de depresie conduse de intervenție au fost asociate cu un risc mai scăzut de BCV cu debut nou de orice cauză (HR 0,88; IC 95% 0,86-0,89). Subanalizele au sugerat că asocierea a fost mai mare la cei cu vârsta sub 60 de ani.²⁵³ În recunoașterea diferitelor niveluri de stres, anxietate, depresie și PTSD experimentate și, prin urmare, a nevoilor diferite cu privire la tratament, o abordare de îngrijire graduală (*Figura 9*) ar fi o cale de urmat. Îngrijirea graduală ține cont de preferințele persoanelor și poate fi adaptată la severitatea simptomelor și resursele disponibile și nu înseamnă că toți pașii anteriori trebuie făcuți înainte de a accesa suportul de nivel superior.

6.3.1. Comunicare, educație și sprijin pentru persoanele cu afecțiuni de sănătate mintală și boli cardiovasculare

Comunicarea eficientă este o piatră de temelie a furnizării asistenței medicale, promovând îngrijirea centrată pe persoană și abordând interacțiunea complexă dintre sănătatea mintală și fizică.²⁵⁸ Stresul, anxietatea sau frica proporțională pot fi reacții normale după un diagnostic de bcv, evenimente CV acute, proceduri sau intervenții CV sau complicațiile acestora. Empatia și ascultarea activă sunt esențiale pentru înțelegerea potențialelor dificultăți și îngrijorări cu care se pot confrunta persoana cu BCV și membrii familiei acesteia. Este important să se recunoască faptul că provocările pot să nu fie doar din cauza consecințelor fizice ale bcv sau terapiei acesteia. Mai degrabă, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să aprecieze spectrul complet al consecințelor mintale și emoționale, precum și impactul pe care acestea le poate avea asupra factorilor de stil de viață, profesionali, familiali, sociali sau economici, așa cum este prezentat în documentul asociat „Cazuri clinice și perspective ale pacienților”. Profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să se asigure că persoanele primesc sprijin atât pentru nevoile de sănătate fizică, cât și mintală, prevenind sau atenuând reacțiile psihologice sau emoționale nedorite și, potențial, îmbunătățind aderența terapeutică și rezultatele clinice.²⁵⁹

Dialogul deschis cu persoanele cu BCV, familia și îngrijitorii, adaptat la vârsta, nivelul cultural, credințele și preferințele lor, este esențial.²⁶⁰ Răspunsul la întrebări, rezolvarea îndoielilor și clarificarea incertitudinilor este un aspect cheie al relațiilor terapeutice și poate ajuta la prevenirea neînțelegerilor și a temerilor iraționale.²⁶¹ Deși în programele de reabilitare cardiacă prin exercițiu există mai mult timp și oportunitate pentru comunicare, acest lucru poate fi dificil de furnizat în îngrijirea acută sau critică și în îngrijirea ambulatorie, unde presiunea timpului este

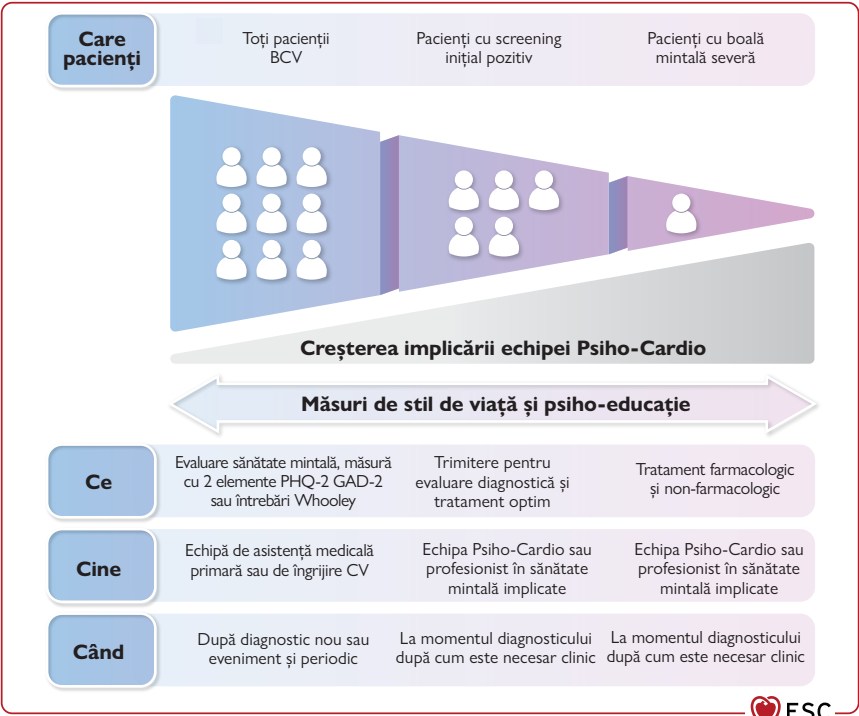


Figura 9 Modelul de îngrijire graduală pentru evaluarea și managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu boli cardiovasculare. TAG, Tulburare de Anxietate Generalizată; PHQ, Chestionarul de Sănătate al Pacientului. Adaptat după Pedersen et al cu permisiune.

constantă. În aceste setări, timpul pentru comunicare de înaltă calitate ar trebui facilitat.

Multipli factori individuali, profesioniști, specifici afecțiunii și organizaționali, inclusiv alfabetizarea în domeniul sănătății, problemele de sănătate mintală și presiunile de timp, au impact asupra calității comunicării. Impactul sănătății mintale asupra comunicării poate fi deosebit de puternic la persoanele cu BMS. Luarea deciziilor partajate, în care persoana care se confruntă cu BCV și profesioniștii discută dovezile și opțiunile pentru tratament, iar persoanele sunt sprijinite să ia decizii informate, depinde de comunicarea bună. Un review sistematic și meta-analiză a intervențiilor pentru îmbunătățirea luării deciziilor de comun acord în BCV au constatat că intervențiile au redus conflictul decizional și au crescut cunoștințele într-o gamă largă de afecțiuni CV.²⁶²

Compașiunea în îngrijirea BCV este un element important în comunicare și înțelegere. Mai multe informații despre îngrijire pot fi găsite în [datele suplimentare online și Tabelul S7](#). Implicarea îngrijitorilor și a familiei poate îmbunătăți bunăstarea mintală și rezultatele CV; o schimbare de paradigmă în organizarea îngrijirii poate fi necesară pentru a include mediul social al persoanei în tratament. Mai multe informații pot fi găsite în [datele suplimentare online](#).

6.3.2. Intervenții psihologice

O gamă largă de strategii, de la terapia cognitiv-comportamentală (TCC), psiho-educație și tehnici bazate pe mindfulness până la programe de modificare a stilului de viață și grupuri de sprijin, inclusiv intervenții bazate pe internet și soluții de sănătate mobilă (mHealth), au fost propuse ca opțiuni terapeutice psihologice pentru persoanele cu CVD.²⁶³

6.3.3. Psiho-educație

Psiho-educația este o intervenție cu transfer structurat de cunoștințe despre o boală și tratamentul acesteia, integrând aspecte emoționale și motivaționale pentru a permite persoanelor să facă față bolii și să îmbunătățească aderența și eficacitatea tratamentului.²⁶⁴ Este considerată o componentă importantă a tratamentului atât în afecțiunile medicale, cât și în cele de sănătate mintală.²⁶⁵ O abordare psiho-educțională este deja încorporată în multiple medii de îngrijire CV, inclusiv programele de reabilitare cardiac prin exercițiu și de prevenție secundară. Include educație despre boala de bază și factorii de risc actuali și sugestii pentru modificări ale stilului de viață. Pe baza rezultatelor unei sinteze recente de RCT (n = 8748 persoane post-MI sau revascularizare), o abordare psiho-educțională ar trebui să integreze mai multe moduri de livrare și preferabil să dureze cel puțin 3 luni.²⁶⁶ Efectele intervențiilor psiho-educționale asupra simptomelor de depresie și anxietate atunci când sunt combinate în meta-analiză sunt mari pe baza pragurilor acceptate.²⁶⁷

Pentru persoanele cu aritmii și/sau ICD pentru prevenție primară sau secundară, există simptome fizice, cum ar fi tulburări de somn, oboseală, precum și temeri psihologice (frica de șocuri, îngrijorare cu privire la viitor și teama de disfuncția ICD) care afectează calitatea vieții. Psiho-educația a îmbunătățit componenta fizică a calității vieții, dar nu a avut efect asupra scorurilor componente mentale.²⁶⁸ La persoanele cu FA, reduceri ale evenimentelor adverse grave (raport de risc 0,78; IC 95% 0,63-0,97), anxietate, depresie și calitatea vieții legată de sănătate (HRQoL) au fost observate cu ajutorul psiho-educației, deși incidența episoadelor de FA nu a fost afectată.²⁶⁹

6.3.4. Prescripția socială

Prescripția socială este o abordare transformatoare a asistenței medicale care conectează persoanele cu resurse non-medicale pentru a îmbunătăți bunăstarea lor holistică. Ideea centrală din spatele prescrierii sociale este de a oferi persoanelor intervenții personalizate care se extind dincolo de prescripțiile medicale tradiționale, cuprinzând un spectru de activități și resurse bazate pe comunitate.^{270,271} Scopul este de a aborda diverse aspecte ale sănătății mintale, cum ar fi izolarea socială, singurătatea, stresul și anxietatea, facilitând accesul la activități de sprijin din comunitate. Prescripția socială utilizează o varietate de activități, de la ateliere de artă, terapie muzicală și sesiuni de dans în grup până la rețele de sprijin, pentru a îmbunătăți bunăstarea mintală și a cultiva un sentiment de apartenență și scop.

Angajamentul în activități comunitare, cum ar fi dansul în grup, drumeții și cursuri de gătit, combate sentimentele de izolare și promovează interacțiuni sociale semnificative, consolidând astfel bunăstarea mintală.^{272,273} Aceste conexiuni comunitare acționează ca factori de protecție împotriva stresului și izolării, îmbunătățind suportul de sănătate mintală pentru persoanele cu BCV. Acest lucru poate duce la reduceri ale simptomelor depresive, îmbunătățiri ale calității vieții și o aderență mai bună la planurile de tratament CV.²⁷⁰ Un review sistematic a 17 studii care implică 13 intervenții de prescripție socială cu un total de 5036 de participanți a găsit îmbunătățiri semnificative statistice ale sănătății mintale, bunăstării generale și calității vieții în 16 dintre studii.²⁷⁴ În ciuda acestor constatări promițătoare, este necesară mai multă cercetare concentrată specific pe persoanele cu BCV pentru a trage concluzii fiabile.

Tehnologia are un rol esențial în facilitarea social prescribing-ului. Aplicațiile mobile și platformele online pot recomanda prescripții sociale adecvate pe baza profilului personal și a evaluărilor de sănătate mintală, oferind resurse valoroase pentru ca oamenii să exploreze opțiuni, să participe la grupuri de suport virtuale și să își monitorizeze progresul.²⁷⁸ Colectarea de date în timp real prin aceste platforme permite profesioniștilor din sănătate să monitorizeze mai eficient implicarea și rezultatele.²⁷⁹ Integrarea social prescribing-ului în căile standard de îngrijire, dezvoltarea de parteneriate comunitare și valorificarea tehnologiei asigură recomandări eficiente și personalizate. Această abordare este în acord cu paradigmele moderne de îngrijire, axate pe bunăstare holistică și intervenții personalizate, în special la persoanele cu BCV care se confruntă cu probleme de sănătate mintală, deși sunt necesare cercetări suplimentare.²⁸⁰ Există dovezi tot mai numeroase care susțin utilizarea social prescribing-ului în managementul BCV. Profesioniștii din sănătate ar trebui să cunoască disponibilitatea și tipurile de intervenții locale și să trimită atunci când este adecvat.

6.3.5. Alte intervenții psihologice

O revizuire sistematică Cochrane și meta-analiză a RCT-urilor privind intervențiile psihologice pentru boala coronariană ischemică, incluzând relaxare, tehnici cognitive, suport emoțional și/sau discuții orientate de pacient, precum și farmacologie adjuvantă, a raportat o reducere a mortalității cardiovasculare (de la 7.3% la 5.5%) cu intervențiile psihologice comparativ cu îngrijirea standard.²⁸¹ Nu s-au observat diferențe între grupuri în ceea ce privește mortalitatea totală, infarctul non-fatal sau procedurile de revascularizare. Intervențiile psihologice au determinat îmbunătățiri mici spre moderate ale simptomelor depresive, anxietății și stresului comparativ cu controalele, deși există încă incertitudine privind aceste estimări.²⁸¹

Terapia cognitiv-comportamentală (TCC) este o intervenție psihologică orientată spre modificarea tiparelor de gândire și comportament dezadaptative.²⁸² Două meta-analize și revizuirii sistematice recente privind eficacitatea intervențiilor bazate pe TCC în RCT-uri la persoane cu CAD au arătat că TCC poate reduce evenimentele CV, IM, durata și intensitatea anginei la finalul urmăririi. Rezultatele au variat între studii, fără efect asupra altor rezultate clinice²⁸³, dar cu ameliorări semnificative ale simptomelor psihologice precum depresie, anxietate, stres și creșterea satisfacției vitale.²⁸⁴

Un studiu recent a arătat eficacitatea TCC în îmbunătățirea calității vieții specifice FA la persoane cu fibrilație atrială paroxistică simptomatică. TCC pentru AF a determinat îmbunătățiri importante, reducând consumul de resurse de sănătate cu 56%, deși povara FA a rămas neschimbată.²⁸⁵ Un alt RCT testând TCC la tineri cu CAD a arătat îmbunătățirea scorului total HADS după 3 luni, cu menținerea diferențelor la 6 luni. Grupul de intervenție a avut de asemenea o aderență mai bună la reabilitarea cardiacă prin exercițiu și o îmbunătățire mai mare a HRQoL la 6 luni, precum și o reducere semnificativă a internărilor BCV la 12 luni.²⁸⁶

Un studiu multicentric în care 250 de persoane cu IMA au fost randomizate după PCI în grupul de control sau de efectuare al managementului stresului prin TCC a arătat îmbunătățirea anxietății, depresiei și QoL, fără efect asupra MACE.²⁸⁷ Totuși, un alt trial cu 362 de persoane care au avut un eveniment CV, randomizate la îngrijire standard sau standard + TCC, a arătat că TCC reduce riscul de evenimente recurente, inclusiv IM.²⁸⁸ Mecanismele de coping cognitive sau de suport par să atenueze impactul psihologic al PH, reducând rata depresiei sau anxietății.²⁸⁹ Acest lucru sugerează un beneficiu potențial pentru identificarea precoce și intervenția psihologică. De altfel, suportul psihosocial are recomandare Clasa I în ghidurile ESC/ERS pentru diagnosticul și tratamentul hipertensiunii pulmonare²⁹⁰ și este recomandat în ghidurile ESC 2024 pentru managementul SCA cornice.²⁴²

TCC este sigură și a demonstrat efecte benefice asupra simptomelor mentale, în special depresie, și asupra QoL la persoane cu BCV și IC, putând fi o opțiune validă datorită lipsei efectelor adverse sau interacțiunilor medicamentoase. Totuși, un studiu calitativ mic a găsit că unele persoane au raportat disconfort în timpul tratamentului sau agravarea simptomelor.^{287,289,291}

Terapia prin expunere poate fi utilă la persoane cu BCV care evită activități de teamă de un nou eveniment CV, ceea ce poate duce la depresie. De exemplu, o persoană care a avut un stop cardiac în afara spitalului în timp ce pedala poate dezvolta anxietate și teamă de a relua ciclismul. În astfel de cazuri, expunerea graduală și controlată sub supravegherea terapeutului poate fi eficientă.²⁹²

Similar, activarea comportamentală utilizează comportamentele pentru a influența starea emoțională, întrucât implicarea în activități care cresc conexiunile sociale și starea de bine poate reduce depresia. Un RCT pragmatic la 416 persoane cu IC și depresie comorbidă a comparat eficacitatea medicației antidepressive vs psihoterapiei prin activare comportamentală. Ambele grupuri au avut beneficii similare, cu o reducere de aproape 50% a simptomelor depresive la 3, 6 și 12 luni.²⁹³ Persoanele care au primit psihoterapie de activare comportamentală au avut o îmbunătățire semnificativ mai mare a HRQoL fizic și HRQoL specific IC. Deși există dovezi limitate în BCV, unele persoane au raportat că consilierea filosofică ([Date suplimentare online, Tabel S8](#)) poate fi o abordare complementară altor strategii terapeutice.

6.3.6. Intervenții pentru persoanele cu post-traumatic stress disorder

Există dovezi limitate privind prevenția și managementul CDI-PTSD. O comparație între desensibilizarea și reprocesare prin mișcări oculare și expunerea imaginală la 42 de persoane cu PTSD indus de evenimente CV amenințătoare de viață (inclusiv intervenții chirurgicale, IM și stop cardiac) a arătat că desensibilizarea și reprocesare prin mișcări oculare a redus semnificativ simptomele CDI-PTSD la 4 săptămâni și 6 luni.²⁹⁴ Cinzeci și una de persoane cu simptome PTSD datorate unui eveniment CV, randomizate la expunere imaginală sau grup control, au prezentat o îmbunătățire a simptomelor PTSD comparativ cu grupul control, deși această diferență nu a fost statistic semnificativă din cauza dimensiunii mici a eșantionului. Acest studiu inițial în domeniul psihoterapiilor de expunere oferă dovezi promițătoare pentru siguranța utilizării acestei tehnici la persoane cu BCV.²⁹⁵

Într-un RCT mai recent, conceput pentru a determina dacă consilierea focalizată pe traumă în primele 48 h de la internare poate preveni dezvoltarea PTSS, 190 de persoane cu SCA și distres au fost alocate fie la consiliere focalizată pe traumă (o sesiune) fie la un grup control activ de management general al stresului. Rezultatele au arătat mai puține efecte benefice pentru grupul cu consiliere focalizată pe traumă comparativ cu grupul control.²⁹⁶

6.3.7. Intervenții de stil de viață

Adoptarea unei abordări holistice care include schimbări de stil de viață poate îmbunătăți eficient sănătatea mintală, bunăstarea CV, factorii de risc și rezultatele CV.²⁹⁷⁻³⁰² Exemple de schimbări de stil de viață includ activitate fizică regulată, o dietă echilibrată, tehnici de gestionare a stresului (cum ar fi mindfulness și yoga), somn adecvat și strategii pozitive de coping.^{303,304}

6.3.8. Activitate fizică și exercițiu la persoanele cu boli cardiovasculare și afecțiuni de sănătate mintală

Activitatea fizică cuprinde o gamă largă de mișcări corporale care cresc cheltuielile de energie, inclusiv sarcini zilnice precum mersul pe jos, treburile casnice și deplasarea activă. Exercițiul este o formă mai structurată și intenționată de activitate fizică concepută pentru a îmbunătăți sau menține condiția fizică. Beneficiile exercițiului la persoanele cu BCV se extind dincolo de îmbunătățirea sănătății fizice; de asemenea, îmbunătățește semnificativ bunăstarea psihologică, inclusiv liniștirea celor care sunt îngrijorați de potențialele recurențe ale evenimentului lor sau agravarea bolii lor. Exercițiul induce eliberarea de endorfine și alte substanțe neuroactive, contribuind la îmbunătățirea dispoziției și reducerea stresului.³⁰⁵ Aceste efecte sunt deosebit de benefice pentru persoanele cu BCV, care se confruntă adesea cu provocări psihologice pe lângă problemele lor de sănătate fizică.³⁰⁶

La persoanele cu CAD și depresie, exercițiul fizic s-a dovedit a fi o componentă eficientă a tratamentului. O meta-analiză de tip rețea (33 de RCT-uri, n = 7240) a demonstrat că exercițiul, atunci când este combinat cu antidepresive și psihoterapie, a redus semnificativ simptomele depresive la 8 săptămâni. Studiul a sugerat că, deși antidepresivele rămân eficiente la 26 de săptămâni, adăugarea exercițiului poate îmbunătăți eficacitatea globală a tratamentului.³⁰⁷

La persoanele cu IC, studiul Heart Failure-A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training (HF-ACTION)

a demonstrat că antrenamentul fizic a dus la un declin modest, dar semnificativ al simptomelor depresive atât la 3, cât și la 12 luni, evidențiat prin îmbunătățirea scorului Beck Depression Inventory în grupul cu exercițiu. Studiul a subliniat că, deși exercițiul este benefic, tipul și durata ar trebui adaptate capacității funcționale, cu luarea în considerare a programelor independente sau supravegheate.^{308,309}

În concluzie, exercițiul reprezintă o componentă critică în managementul BCV la adulți, în special la cei cu IC și CAD. Beneficiile sale includ îmbunătățiri atât pe plan fizic, cât și mental, esențiale pentru creșterea QoL la persoanele cu BCV.

6.3.9. Abordări dietetice și nutriționale în bolile cardiovasculare și tulburările de sănătate mintală

Intervențiile dietetice și strategiile nutriționale par promițătoare pentru îmbunătățirea atât a evoluției BCV, cât și a sănătății mintale la persoanele cu BCV.³¹⁰ Totuși, dovezile actuale care evaluează direct îmbunătățirea sănătății mintale prin modificări alimentare în această populație sunt limitate, subliniind nevoia unor cercetări mai solide și mai direcționate pentru a stabili recomandări clare.

Mai multe tipare alimentare au fost studiate pentru posibile efecte benefice asupra sănătății mintale la persoanele cu BCV. Dieta mediteraneană, bogată în fructe, legume, cereale integrale și grăsimi sănatoase, a fost asociată cu rate mai scăzute de depresie și declin cognitiv în populația generală, însă datele specifice persoanelor cu BCV sunt în curs de apariție.^{311,312} Unele studii sugerează că proprietățile antiinflamatoare ale acestei diete ar putea fi utile, dar dovezile concludente la pacienții cu BCV lipsesc.^{313,314}

Intervențiile de tip post alimentar, inclusiv postul intermitent și restricția calorică, au fost de asemenea evaluate pentru potențialul de a îmbunătăți sănătatea mintală. Unele studii raportează rezultate încurajatoare — precum ameliorarea dispoziției și a funcțiilor cognitive — însă aceste date sunt preliminare. Dovezile nu sunt încă suficient de puternice pentru a recomanda o metodă de post în detrimentul alteia, în special la persoane cu tulburări psihice.^{314,315}

Studiul **OCEAN** (Omega-3 Supplementation for Co-Morbid Depression and Heart Failure Treatment) a raportat că suplimentarea cu EPA și DHA la persoane cu IC (n = 108) a determinat îmbunătățiri ale simptomelor depresive cognitive și ale funcționării sociale. Cu toate acestea, mărirea redusă a eșantionului și utilizarea unor endpoint-uri soft sugerează prudență în interpretarea rezultatelor, fiind necesare studii mai ample și mai definitive.³¹⁶

În concluzie, deși abordările dietetice sunt atractive pentru potențialele beneficii duale asupra sănătății cardiovasculare și mintale la persoanele cu BCV, dovezile actuale sunt insuficiente pentru a formula recomandări nutriționale clare. Cercetări mai riguroase sunt necesare pentru a determina cele mai eficiente strategii dietetice pentru îmbunătățirea sănătății mintale în această populație.

6.3.10. Renunțarea la fumat

Renunțarea la tutun oferă beneficii semnificative pentru sănătatea CV, în special pentru persoanele cu afecțiuni de sănătate mintală, inclusiv cele cu BMS.³¹⁷ În ciuda acestor beneficii cardiovasculare, persoanele care renunță la fumat se confruntă adesea cu provocări semnificative după sevraj, precum creșterea ponderală notabilă, care poate contribui la rate crescute de obezitate,

diabet și hipertensiune.³¹⁸ Natura adictivă a consumului de tutun, în special la persoanele cu tulburări de sănătate mintală, impune abordarea consumului de tutun ca pe o dependență, necesitând strategii cuprinzătoare de intervenție.

Renunțarea la tutun la persoanele cu condiții de sănătate mintală necesită o abordare individualizată. Modelul celor „Cinic A” (Ask, Advise, Assess, Assist, Arrange) este o metodă structurată utilizată frecvent pentru a încuraja și sprijini renunțarea la tutun. Totuși, acesta trebuie adaptat pentru a răspunde nevoilor specifice ale persoanelor cu tulburări mintale. De exemplu, profesioniștii din sănătate trebuie să acorde o atenție deosebită evaluării disponibilității persoanei de a renunța la fumat ținând cont de statusul psihic și asigurând sprijin și resurse suplimentare care să abordeze concomitent consumul de tutun și problema psihiatrică.

Terapia cognitivă, combinată cu tratament medicamentos, s-a dovedit a îmbunătăți ratele de abinență la fumători adulți, inclusiv la cei cu tulburări mintale. O analiză a 21 de studii randomizate a arătat că terapia cognitivă asociată cu medicamente sau substituenți nicotici este mai eficientă decât medicația singură, deși calitatea dovezilor a variat.³¹⁹ Deși renunțarea la fumat este esențială pentru îmbunătățirea sănătății cardiovasculare și generale la persoanele cu tulburări mintale, aceasta necesită o abordare nuanțată și suportivă care să țină cont de complexitatea dependenței în această populație.

6.3.11. Tehnici de management al stresului

Mindfulness,³²⁰ meditația³²¹ și relaxarea musculară progresivă³²²⁻³²⁴ sunt tehnici de gestionare a stresului care au demonstrat un potențial benefic în cultivarea rezilienței cognitive, reglarea emoțională și inducerea relaxării. Totuși, efectele lor specifice la persoanele cu BCV necesită o analiză atentă și discutarea dovezilor disponibile.³²⁵⁻³²⁷

Mindfulness presupune orientarea atenției către momentul prezent, crescând reziliența cognitivă față de stresori și sprijinind reglarea emoțională.³²⁰ Un studiu efectuat cu persoane cu BCV a arătat îmbunătățiri ale stării psihologice și ale unor markeri cardiovasculari.³²⁵ Intervențiile bazate pe mindfulness la adulți între 19 și 40 de ani în țări dezvoltate — incluzând programe de reducere a stresului bazate pe mindfulness, terapie cognitivă bazată pe mindfulness și programul *Learning 2 BREATHE* — au îmbunătățit în general starea de bine și pot fi implementate eficient în format virtual.³²⁵

Meditația se concentrează pe controlul respirației sau vizualizare, activând sistemul nervos parasimpatic pentru a induce relaxarea și a reduce hormonii de stres.³²¹ O meta-analiză a arătat că managementul distresului combinat cu reabilitare cardiacă exercită beneficii suplimentare limitate, sugerând că meditația ar trebui integrată cu prudență în programele existente.³²⁸ Un alt studiu a arătat că meditația poate reduce stresul și îmbunătăți parametrii CV la persoane cu BCV.³²⁶ Meditația și mindfulness, în special formele bazate pe dovezi precum reducerea stresului prin mindfulness, pot ajuta pacienții cu BCV și îngrijitorii lor să reducă anxietatea, depresia și durerea. Aceste practici produc modificări structurale și funcționale la nivel cerebral, sunt aplicabile la diverse populații și oferă o metodă ieftină și benefică de completare a tratamentului.³²⁶

Relaxarea musculară progresivă presupune tensionarea și relaxarea secvențială a diferitelor grupe musculare pentru a promova relaxarea fizică și mentală, contracara manifestările fiziologice induse de stres, precum tahicardie, hipertensiune

și tensiune musculară.³²²⁻³²⁴ Un studiu a demonstrat faptul că relaxarea musculară progresivă ar putea reduce anxietatea și să îmbunătățească variabilitatea frecvenței cardiace la pacienții cu BCV.³²⁷

6.3.12. Igiena somnului

Calitatea somnului este parte integrantă atât a sănătății CV, cât și a bunăstării mintale, în special la persoanele cu BCV. Calitatea slabă a somnului și durata insuficientă a somnului sunt legate de diverse rezultate CV adverse, inclusiv mortalitate,³²⁹ ateroscleroză,³³⁰ hipertensiune arterială, metabolism alterat al glucozei și markeri inflamatori crescuți, și sunt asociate cu un risc ridicat de afecțiuni de sănătate mintală, cum ar fi depresia și anxietatea, care pot complica și mai mult managementul BCV.³³¹⁻³³³ Este important ca profesioniștii din domeniul sănătății să întrebe în mod de rutină despre calitatea somnului în timpul evaluărilor clinice, având în vedere impactul semnificativ al somnului atât asupra sănătății CV, cât și mintale. Intervențiile care îmbunătățesc calitatea somnului, cum ar fi măsurile de igienă a somnului și CBT pentru insomnie, s-au dovedit a îmbunătăți afecțiunile de sănătate mintală.³³¹ Profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să încurajeze persoanele să adopte practici specifice de igienă a somnului, cum ar fi menținerea unui program de somn constant, evitarea stimulentei precum cofeina sau nicotina aproape de ora de culcare, limitarea expunerii la ecrane seara și crearea unui mediu de somn odihnitor cu zgomot și lumină minime.

6.4. Instrumente și resurse pentru a sprijini schimbarea stilului de viață

6.4.1. Instrumente de sănătate digitală

Dintre numeroasele aplicații mobile noi lansate în fiecare zi pentru monitorizarea datelor personale de sănătate, doar o minoritate a fost validată științific cu privire la rezultatele comportamentale și clinice în domeniul CV. Un review sistematic care cuprinde 39 de studii de dispozitive portabile în multiple BCV a găsit beneficii potențiale în principal în aspectele stilului de viață, precum activitatea fizică și renunțarea la fumat. Cu toate acestea, același review a evidențiat preocupări legate de siguranță, fiabilitate și reglementare.³³⁴ Un review sistematic și o meta-analiză a intervențiilor telefonice mobile și mHealth la persoanele care au experimentat un eveniment coronarian (20 de studii, n = 4535) a raportat beneficii în capacitatea de exercițiu, activitatea fizică, reduceri ale re-spitalizărilor din toate cauzele și CV, și îmbunătățirea calității vieții fizice și mentale.³³⁵ O meta-analiză care evaluează eficacitatea unei intervenții de sănătate digitală la persoanele cu BCV a arătat că telemonitorizarea a redus depresia la persoanele cu insuficiență cardiacă și CAD, iar educația psihologică și instruirea bazată pe dispozitive au avut un efect pozitiv semnificativ în reducerea depresiei la persoanele cu CAD sau ICD. Deși utilizarea tehnologiilor informației și comunicației pentru sănătate (eHealth) în practica zilnică este promițătoare, există încă mai multe bariere, inclusiv provocări de rambursare, probleme de alfabetizare digitală și acces inegal la tehnologia digitală (diviziune digitală) în țările cu venituri mici sau în zonele îndepărtate, precum și la vârstnici.³³⁶

6.4.2. Interviu motivațional

Interviu motivațional (MotInt) este un stil de consiliere centrat pe persoană pentru abordarea problemei comune a ambivalenței cu privire la schimbările de stil de viață sănătos.

Poate fi o abordare eficientă de consiliere care consolidează motivația prin rezolvarea ambivalenței. Interviu motivațional s-a dovedit eficient în ajutarea la efectuarea de schimbări comportamentale sănătoase și controlul factorilor de risc CV, cu unele dovezi care arată un efect asupra managementului depresiei.³³⁷ Mai multe informații despre MotInt pot fi găsite în [datele suplimentare online](#).

6.4.3. Reabilitarea cardiacă

Reabilitarea cardiacă este un program cuprinzător, multicomponent, de prevenție secundară, care are ca scop reducerea riscului de BCV și optimizarea sănătății și a stării de bine. O componentă-cheie a majorității programelor de reabilitare cardiacă este EFS, alături de alte componente precum evaluarea, educația, suportul psihosocial, informarea, intervențiile comportamentale și managementul factorilor de risc.^{338,339} Meta-analizele au arătat că EFS este eficient în îmbunătățirea mortalității, morbidității și a rezultatelor privind calitatea vieții legată de sănătate în multiple afecțiuni CV.³⁴⁰⁻³⁴⁴ Însă puține meta-analize oferă dovezi privind îmbunătățirea indicatorilor de sănătate mintală.³⁴³⁻³⁴⁵ Acestea au identificat doar dovezi slabe și efecte mici ale EFS asupra simptomelor de depresie și anxietate la persoanele cu BCV, chiar și atunci când au fost adăugate intervenții psihologice.^{328, 344-346}

Aceste rezultate pot fi surprinzătoare, având în vedere că managementul psihosocial este una dintre componentele de bază ale EFS,³⁴⁷ iar exercițiul fizic s-a dovedit a avea efecte benefice asupra riscului și simptomelor depresiei și anxietății. Posibile explicații includ lipsa măsurării sistematice a rezultatelor de sănătate mintală, lipsa recrutării persoanelor cu afecțiuni de sănătate mintală și reticența acestora de a participa la EFS sau la studii. Screeningul pentru depresie și anxietate în cadrul EFS este recomandat,^{348,349} însă s-a constatat că este implementat inconsecvent, cu variații între afecțiuni și servicii. Un document al Asociației Europene a Cardiologiei Preventive (EAPC)³⁴⁸ recomandă screeningul pentru afecțiuni de sănătate mintală și trimiterea către psiholog sau psihiatru atunci când este necesar.

Reabilitarea cardiacă bazată pe exercițiu are potențialul de a aduce beneficii persoanelor cu simptome ușoare până la moderate de depresie, anxietate și stres, însă sunt esențiale studiile și evaluarea. Un studiu clinic randomizat recent a instruit personalul EFS să ofere terapie metacognitivă persoanelor cu BCV ($n = 332$) și a demonstrat îmbunătățiri semnificative, mici până la moderate, ale scorurilor de depresie și anxietate comparativ cu EFS singur.³⁵⁰

Sugestii pentru asigurarea beneficiilor asupra sănătății mintale în cadrul EFS includ:

- Screeningul pentru afecțiuni de sănătate mintală realizat de personalul EFS la începutul și la finalul programului.
- Îmbunătățirea implementării screeningului prin ghiduri, combinate cu inițiative locale/naționale care să sprijine screeningul.³⁵¹
- Determinarea intervențiilor optime în EFS pentru ameliorarea simptomelor afecțiunilor de sănătate mintală, inclusiv cine ar trebui să le furnizeze.
- Colaborarea cu experți în sănătate mintală pentru a asigura un suport psihosocial robust în EFS și posibilitatea de trimitere în centre specializate atunci când este adecvat.
 - Evaluarea simptomelor de sănătate mintală ca obiective în cadrul EFS. EAPC susține îmbunătățirea scorurilor pentru simptomele de depresie și anxietate cu 10% prin metode de evaluare validate.³⁴⁸

6.5. Intervenții medicale

Intervențiile medicale, inclusiv farmacoterapia, pot fi necesare pentru persoanele cu BCV și cu afecțiuni de sănătate mintală diagnosticate, precum și pentru persoanele cu simptome severe de depresie, anxietate sau TSPT. O evaluare atentă a riscurilor și beneficiilor, precum și un dialog deschis, așa cum se recomandă în Secțiunea 6.3, vor facilita procesul de luare a deciziilor.

6.5.1. Eficacitatea și siguranța tratamentului farmacologic pentru afecțiunile de sănătate mintală la persoanele cu boală cardiovasculară

Studiile care evaluează eficacitatea tratamentului farmacologic pentru afecțiunile de sănătate mintală în populațiile cu BCV au arătat rezultate inconsistente. O revizuire sistematică și o meta-analiză a 10 studii clinice randomizate privind tratamentul antidepresiv după SCA au constatat că nu a existat o îmbunătățire generală a mortalității de orice cauză și a infarctului miocardic (IM) recurent, în timp ce riscul de respitalizare a fost semnificativ redus. Cu toate acestea, la persoanele cu un diagnostic concomitent de depresie, antidepresivele au redus probabilitatea de IM recurent.³⁵² O analiză Cochrane care a evaluat studii privind tratamentele psihologice și medicamentele antidepresive la adulți cu SCA și depresie asociată a concluzionat că intervențiile farmacologice pot avea un efect important asupra simptomelor depresive la sfârșitul tratamentului, în timp ce efectele asupra mortalității sau morbidității cardiovasculare au fost considerate incerte.³⁵³

Studiile privind siguranța medicației antidepresive în IC au furnizat rezultate contradictorii. O meta-analiză a indicat că utilizarea antidepresivelor la persoanele cu IC este asociată cu un risc crescut de deces de orice cauză, indiferent de prezența depresiei clinice sau de tipul de antidepresiv utilizat.³⁵⁴ În contrast, o meta-analiză recentă care a analizat studii la persoane cu depresie și IC cunoscută, atât în ambulatoriu, cât și în spital, a indicat că inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) par a fi o opțiune de tratament sigură.³⁵⁵ Această analiză a fost însă limitată de varietatea designurilor studiilor și de rezultatele mixte pentru diferite antidepresive.

Având în vedere inconsistența rezultatelor între studiile privind eficacitatea tratamentului farmacologic pentru afecțiunile de sănătate mintală la persoanele cu BCV, există o nevoie clară de studii RCT-uri mai mari și robuste. Preocupările legate de siguranța medicamentelor, efectele adverse cardiovasculare și interacțiunile dintre medicația psihiatrică și tratamentele pentru BCV complica acest management și trebuie clarificate prin cercetări viitoare.

6.5.2. Utilizarea unor medicamente specifice la persoanele cu depresie, anxietate sau tulburare de stres posttraumatic și boală cardiovasculară

În tratamentul depresiei, anxietății și TSPT, antidepresivele reprezintă tratamentul farmacologic de primă linie, în timp ce medicamente suplimentare, inclusiv anxiolitice, sedative și hipnotice, pot fi utilizate pe termen scurt. Alte medicamente, precum stabilizatorii de dispoziție și antipsihoticele, pot fi de asemenea utilizate, în funcție de severitatea simptomelor. O descriere succintă a celor mai frecvente medicamente utilizate pentru tratamentul afecțiunilor de sănătate mintală este prezentată în [datele suplimentare online](#), [Tabelul S9](#). [Figura 10](#) oferă un algoritm pentru tratamentul farmacologic al depresiei, anxietății și TSPT la pacienții cu BCV.

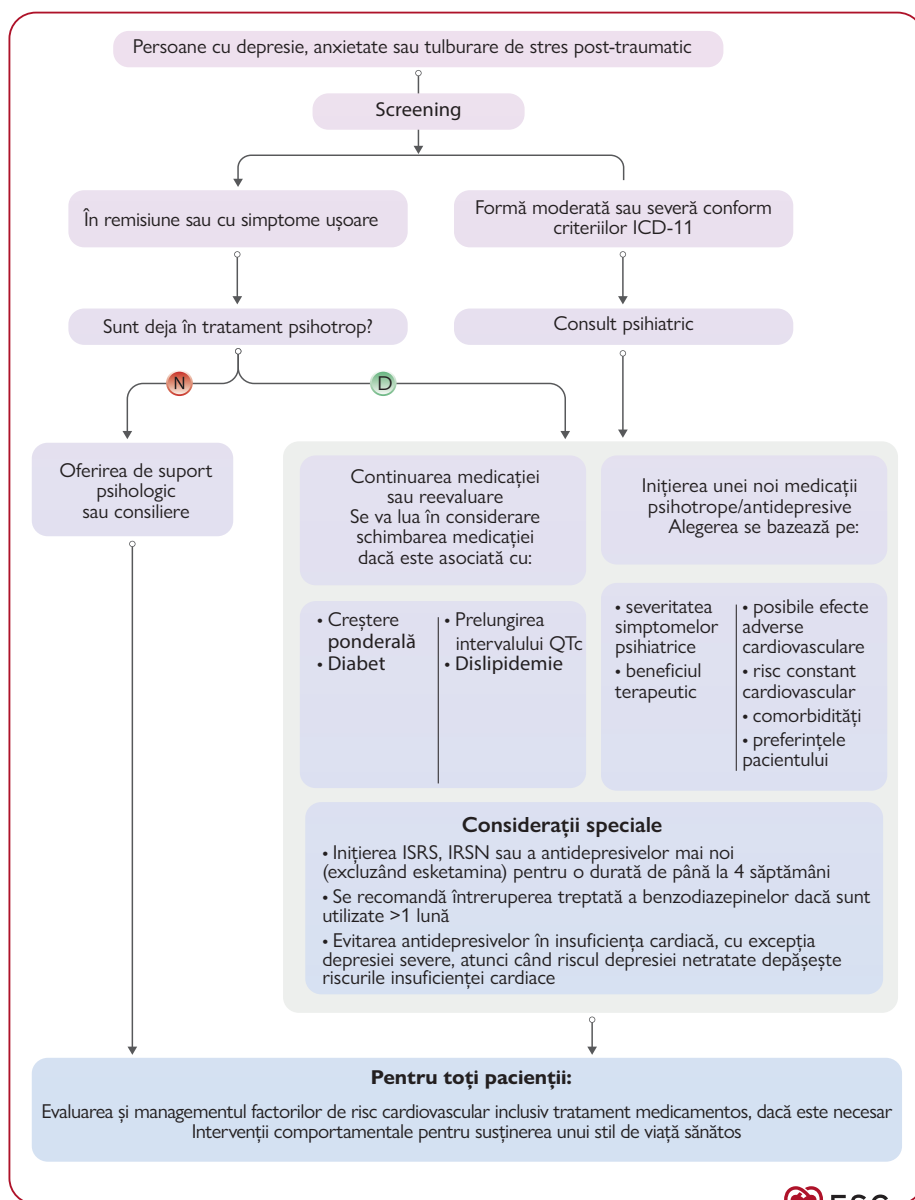


Figura 10 Managementul farmacologic al bolilor cardiovasculare și al depresiei, anxietății sau tulburărilor de stres post-traumatic. TAG, Tulburare de Anxietate Generalizată; PHQ, Chestionarul de Sănătate al Pacientului. Adaptat după Pedersen et al cu permisiune.

6.5.3. Utilizarea antidepresivelor

- Utilizarea antidepresivelor la pacienții cu BCV necesită o selecție atentă a medicamentelor, ajustări ale dozelor și monitorizare strictă, din cauza potențialelor efecte adverse și a interacțiunilor medicamentoase relevante clinic. În general, antidepresivele mai noi sunt considerate sigure și sunt asociate cu puține efecte adverse grave pe termen lung la persoanele cu BCV.^{356–358} Cu toate acestea, pot apărea

efecte adverse cardiovasculare, care sunt de obicei mediate prin activare noradrenergică, rezultată din utilizarea IRSN, a inhibitorilor recaptării norepinefrinei, precum și a antidepresivelor noradrenergice și serotoninergice specifice, care pot provoca hipotensiune ortostatică sau hipertensiune.³⁵⁹

- Creșterea în greutate (de exemplu, prin utilizarea mirtazapinei) poate agrava riscul cardiovascular.
- Prolungirea intervalului QTc poate crește riscul de aritmii ventriculare polimorfe, fenomen asociat cu unele

antidepresive triciclice (ADT), ISRS, precum și cu alte antidepresive, inclusiv bupropionul, deși datele disponibile sunt inconsistente.³⁶⁰ Un studiu populațional de mari dimensiuni nu a identificat un risc crescut de aritmii asociat utilizării citalopramului.³⁶¹ O meta-analiză a demonstrat un risc scăzut de aritmii ventriculare și de moarte subită cardiacă la persoanele tratate cu antidepresive, inclusiv IRSN, ISRS și, în special, ADT.³⁶² Anumite antidepresive (mirtazapină, venlafaxină, trazodonă) nu au demonstrat prelungirea intervalului QTc la voluntari sănătoși.^{363–365}

- Reducerea variabilității frecvenței cardiace a fost asociată cu utilizarea ADT.^{366,367}
- O creștere tranzitorie a tensiunii arteriale imediat după administrare a fost raportată în cazul esketaminei, indicată pentru depresia rezistentă la tratament; totuși, aceasta nu este asociată cu dezvoltarea hipertensiunii arteriale pe termen lung.³⁶⁸

Este important de subliniat că există multiple interacțiuni farmacocinetice și farmacodinamice între antidepresive și medicamentele cardiovasculare, care pot influența eficacitatea și siguranța tratamentului. Prin urmare, monitorizarea terapeutică a medicamentelor (Therapeutic Drug Monitoring – TDM), definită ca măsurarea și interpretarea concentrațiilor plasmatice ale medicamentelor în vederea optimizării farmacoterapiei, este recomandată în anumite scenarii clinice particulare. Aceasta este deosebit de utilă în caz de lipsă de răspuns la doze terapeutice, aderență incertă la tratament, tolerabilitate suboptimă sau interacțiuni farmacocinetice medicamentoase. La pacienții cu tulburări de sănătate mintală, TDM are aplicații suplimentare, de la puternic recomandată la potențial utilă, incluzând utilizarea la copii și adolescenți, femei gravide, persoane vârstnice, persoane cu dizabilități intelectuale, tulburări legate de consumul de substanțe ilicite, afecțiuni psihiatrice medico-legale sau la pacienți cu anomalii farmacocinetice cunoscute sau suspectate.³⁶⁹

Numeroase antidepresive și medicamente cardiovasculare sunt metabolizate prin intermediul enzimelor citocromului P450 (CYP), generând potențiale interacțiuni medicamentoase dependente de doză, care pot fi amplificate de fumat ([date suplimentare online, Tabelul S10](#)). Fumatul este un inductor puternic al enzimei CYP1A2, cu o creștere maximă a activității la consumul a 10 sau mai multe țigări/zi și cu o reducere a activității CYP1A2 în decurs de 3 zile de la renunțarea la fumat.^{370,371} Interacțiunile potențiale între antidepresive și medicamentele cardiovasculare implică în special beta-blocantele și blocantele canalelor de calciu. De exemplu, ISRS pot inhiba activitatea anumitor izoenzime CYP prin blocarea situsului activ, reducând metabolizarea altor medicamente. Acest mecanism poate conduce, de exemplu, la creșterea concentrațiilor plasmatice de metoprolol, cu risc de bradicardie sau hipotensiune arterială. De asemenea, amiodarona inhibă CYP2C9, CYP2D6 și CYP3A4, determinând interacțiuni potențiale atât cu ISRS, cât și cu ADT, ceea ce impune monitorizare atentă a reacțiilor adverse.³⁶⁹

Este bine cunoscut faptul că ISRS și IRSN pot crește riscul de sângerare.³⁷² Cu toate acestea, dovezile privind creșterea riscului de sângerări relevante clinic sau a mortalității asociate ISRS sunt limitate.³⁷³ În plus, interacțiunile ISRS mediate prin sistemul izoenzimatic CYP pot amplifica efectele warfarinei și, implicit, riscul de sângerări majore, necesitând monitorizare atentă și gestionarea riguroasă a factorilor de risc hemoragic la pacienții tratați concomitent cu ISRS și antagoniști ai vitaminei K, precum warfarina.³⁷⁴ Deși datele sugerează că anticoagulantele orale

directe prezintă un potențial mai redus de interacțiuni farmacocinetice cu ISRS, este necesară și prudența în cazul utilizării concomitente, deoarece aceasta a fost asociată cu un risc similar crescut de sângerări majore comparativ cu antagoniștii vitaminei K.^{375,376} Interacțiunile potențiale dintre antidepresive și medicamentele utilizate în tulburările mintale severe (TMS) sunt prezentate în [datele suplimentare online, Tabelul S9](#).

6.5.4. Utilizarea anxioliticelor, sedativelor și hipnoticelor

Anxioliticele, sedativele și hipnoticele pot fi utilizate pentru gestionarea simptomelor precum anxietatea și insomnia, frecvente în populația cu boli cardiovasculare (CVD). Cu toate acestea, beneficiile potențiale trebuie puse în balanță cu riscurile, în special în cazul utilizării pe termen lung sau în doze mari. Atunci când sunt utilizate, evaluarea clinică ar trebui să includă aprecierea oportunității de a trece la alternative mai sigure, precum ISRS pentru anxietate sau terapia cognitiv-comportamentală (TCC) pentru insomnie. În plus, aceste medicamente sunt utilizate excesiv și supraprescise la nivel mondial în populația generală, în special în rândul vârstnicilor și al persoanelor cu tulburări de sănătate mintală.³⁷⁷ Prescrierea benzodiazepinelor, în special utilizarea pe termen lung sau zilnică, a fost asociată cu un risc crescut de mortalitate de orice cauză.^{378,379} Aceste constatări pot fi explicate parțial prin factori de confuzie reziduali.³⁸⁰ Unele studii au sugerat, de asemenea, că benzodiazepinele pot crește riscul de evenimente cardiovasculare și mortalitatea, în special la adulții vârstnici.³⁸¹

6.5.5. Tratamentul farmacologic al tulburărilor de sănătate mintală în boli cardiovasculare specifice

6.5.5.1. Boala cardiacă ischemică

Tratamentul farmacologic al bolii cardiace ischemice (BCI) la persoanele cu tulburări de sănătate mintală are ca obiectiv reducerea simptomelor psihiatrice, îmbunătățirea prognosticului cardiovascular și reducerea factorilor de risc cardiovascular modificabili. În general, este de preferat evitarea utilizării de rutină a benzodiazepinelor pentru gestionarea infarctului miocardic acut (IMA)³⁸² și adoptarea unei abordări prudente în ceea ce privește adăugarea de noi medicamente, având în vedere potențialul de interacțiuni și posibilele reacții adverse. La persoanele care fumează, bupropionul sau vareniclina pot fi utilizate, deoarece sunt eficiente și sigure în reducerea fumatului pe termen scurt.^{383,384} Dacă o persoană cu depresie este tratată cu mirtazapină, se poate lua în considerare, în colaborare cu medicul psihiatri, trecerea la alte antidepresive cu risc mai redus de a induce creștere ponderală.³⁵⁶

6.5.5.2. Aritmii ventriculare

La persoanele cu aritmii ventriculare, este necesară evaluarea relației dintre aritmii și antidepresivele utilizate. În contextul unei suspiciuni clinice, este preferabilă schimbarea tratamentului către medicamente cu risc mai redus de a induce aritmii ventriculare. Mai multe antidepresive au demonstrat un potențial de modificare a repolarizării ventriculare:

- Citalopramul/escitalopramul pot crește riscul de prelungire a intervalului QTc la doze de peste 20 mg comparativ cu placebo.
- Antidepresivele triciclice (ADT) sunt asociate cu un risc crescut de prelungire a intervalului QTc comparativ cu antidepresivele mai noi.

Pentru informații suplimentare privind prelungirea intervalului QTc asociată medicamentelor psihotrope, a se vedea Secțiunea 7.6.1.

6.5.5.3. Insuficiență cardiacă

La persoanele cu insuficiență cardiacă (IC), eficacitatea antidepressivelor și/sau a antipsihoticelor nu este bine stabilită.³⁸⁵ Prin urmare, înainte de inițierea tratamentului, este necesară o evaluare atentă a raportului risc-beneficiu de către o echipă multidisciplinară Psiho-Cardio. Într-adevăr, deși tulburările de sănătate mintală cresc riscul de evenimente adverse și mortalitatea la pacienții cu insuficiență cardiacă, utilizarea nediferențiată a antidepressivelor poate crește riscul de reacții adverse cardiovasculare și de interacțiuni medicamentoase, în special la persoanele vârstnice sau fragile. Acest aspect este bine sintetizat într-un document avizat de EAPC.³⁸⁶ În plus, utilizarea antidepressivelor a fost asociată cu un risc crescut de mortalitate de orice cauză și de mortalitate cardiovasculară, indiferent de prezența depresiei clinice.^{354,387}

Dacă sunt necesare antidepressive:

- ISRS sunt considerați clasa cea mai sigură de antidepressive la pacienții cu insuficiență cardiacă, fiind asociați cu mai puține reacții adverse cardiovasculare (mai puțin probabil să inducă hipotensiune ortostatică sau tahicardie și cu efect minim asupra conducerii intraventriculare).³⁸⁸ Cu toate acestea, ISRS pot determina prelungirea intervalului QTc, în special citalopramul și escitalopramul (dar și sertralina și fluoxetina), pot crește riscul de sângerare la vârstnicii care primesc tratament antiagregant plachetar sau anticoagulant prin inhibarea agregării/activării plachetare și pot stimula secreția de acid gastric.^{372,389,390}
- Datorită inhibiției minime a enzimelor CYP, sertralina, citalopramul și escitalopramul prezintă un risc mai scăzut de interacțiuni medicamentoase comparativ cu fluvoxamina, fluoxetina și paroxetina.
- Inhibitorii de monoaminoxidază și ADT ar trebui evitați în tratamentul depresiei la pacienții cu IC, deoarece pot determina hipotensiune ortostatică, agravarea IC și aritmii ventriculare.³⁹¹
- Venlafaxina și duloxetina trebuie utilizate cu prudență la persoanele cu IC, având în vedere dovezile limitate și contradictorii disponibile.³⁹²

Utilizarea antidepressivelor la pacienții cu IC ar trebui restricționată la cei cu depresie severă, la care riscul depresiei

netratate depășește riscul asociat administrării antidepressivelor. Utilizarea anumitor medicamente specifice tratamentului IC poate fi, de asemenea, asociată cu apariția depresiei/anxietății: diureticele și esterii nitraților sunt asociate cu un risc mai mare de depresie la persoanele cu IC,³⁹³ în timp ce nu a fost raportat un risc crescut de depresie pentru beta-blocante (în special formele hidrofile, deoarece acestea nu traversează semnificativ bariera hemato-encefalică), statine, inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, blocanți ai receptorilor angiotensinei, aspirină, antagoniști ai aldosteronului și inhibitori ai cotransportului sodiu-glucoză de tip 2.^{393,394}

6.5.5.4. Proceduri (bypass aorto-coronarian, intervenție coronariană percutană)

În general, utilizarea benzodiazepinelor nu este indicată în cazul intervenției coronariene percutane (PCI) sau al bypassului aorto-coronarian; totuși, această recomandare se bazează pe dovezi de calitate scăzută.^{395,396} Nu sunt disponibile recomandări specifice privind utilizarea medicamentelor psihotrope în acest context.³⁹⁵

6.6. Organizarea îngrijirii

Asistența medicală este frecvent fragmentată pe specialități, ceea ce îngreunează furnizarea unei îngrijiri holistice care să abordeze atât afecțiunile fizice, cât și cele de sănătate mintală. Noile modele de îngrijire au urmărit integrarea asistenței medicale fizice în cadrul serviciilor de sănătate mintală și, invers, integrarea serviciilor de sănătate mintală în mediile centrate pe afecțiuni fizice.³⁹⁷ Programele integrate inovatoare, care utilizează intervenții de sănătate mintală livrate la distanță și promovează bunăstarea psihologică, au suscitat un interes tot mai mare în literatura de specialitate.³⁹⁸

Mai multe studii clinice randomizate (RCT) au evaluat eficacitatea modelelor de îngrijire colaborativă în managementul diferitelor afecțiuni. Îngrijirea coordonată sau colaborativă a persoanelor cu boli cardiovasculare și alte afecțiuni s-a dovedit a îmbunătăți factorii de risc cardiovasculari, controlul bolilor cardiometabolice, funcționarea generală și simptomele depressive.³⁹⁹⁻⁴⁰² O revizuire sistematică și o meta-analiză a îngrijirii colaborative în cadrul asistenței medicale primare sau comunitare (79 de studii) a raportat îmbunătățiri semnificativ mai mari ale depresiei și anxietății pe termen scurt și lung, precum și creșterea utilizării medicației, a componentelor de sănătate mintală ale măsurilor de calitate a vieții (SF-12, SF-36) și a satisfacției.⁴⁰³ Cu toate acestea, un studiu clinic randomizat al

PUNCTE-CHEIE DE SINTEZĂ ALE SECȚIUNII

1. Ideal, evaluarea statusului de sănătate mintală ar trebui efectuată de rutină în practica clinică din domeniul BCV și implementată atunci când contextul local și capacitatea permit acest lucru.
2. Depresia și anxietatea pot fi ușor trecute cu vederea în îngrijirea de rutină a persoanelor cu BCV și/sau considerate reacții „normale” la povara prognostică individuală a bolii.
3. Anamneza clinică poate fi utilizată pentru a identifica simptomele de sănătate mintală. Dacă există suspiciune clinică, se recomandă screening formal cu instrumente validate.
4. Echipele Psiho-Cardio sunt necesare pentru a structura trasee pentru:
 - Screening
 - Trimitere
 - Tratamentul persoanelor cu BCV și afecțiuni de sănătate mintală suspectate/diagnosticate.
5. Intervențiile medicale, inclusiv farmacoterapia, pot fi necesare pentru persoanele cu BCV diagnosticate cu afecțiuni de sănătate mintală, în special în cazul simptomelor severe de depresie, anxietate sau tulburare de stres posttraumatic (PTSD).
6. La unele persoane cu BCV, terapia combinată – intervenții psihologice asociate cu medicație – poate fi utilă.

DECLARAȚII DE CONSENS PRIVIND MANAGEMENTUL

1. Screeningul pentru sănătatea mintală cu instrumente de screening validate este recomandat după un nou diagnostic sau un eveniment cardiovascular (CV), cel puțin o dată în timpul urmăririi și oricând este necesar, pe baza raționamentului clinic.
2. Screeningul inițial simplu cu o măsură în doi itemi (de ex. întrebările Whooley, PHQ-2, TAG-2) poate fi integrat în practica de rutină.
3. Se recomandă un prag scăzut pentru screeningul sănătății mintale la persoanele cu BCV, având în vedere prevalența ridicată a afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu BCV și impactul acestora asupra evoluției.
4. În urma unui rezultat anormal la screeningul inițial, ar trebui utilizat un instrument de screening validat mai amplu pentru a determina dacă severitatea afecțiunii este ușoară, moderată sau severă.
5. Echipele Psiho-Cardio trebuie să definească cine este responsabil pentru evaluarea afecțiunilor de sănătate mintală și cum și când va fi realizată aceasta, adaptându-se contextului specific și resurselor disponibile.
6. Fiecare echipă Psiho-Cardio poate alege un instrument de screening în urma unei evaluări atente a validității, fiabilității și aplicabilității în populația respectivă, însă pentru evaluarea sănătății mintale sunt preferate instrumentele standardizate.
7. Persoanele cu scoruri ridicate la chestionarele de screening necesită trimitere pentru evaluare diagnostică și tratament adecvat, realizate de profesioniști în sănătate mintală.
8. Aplicarea unei abordări etapizate (stepped care) pentru managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu BCV este rezonabilă, pe baza preferințelor, severității simptomelor și a afecțiunii, precum și a resurselor disponibile.
9. Dezvoltarea și evaluarea programelor de intervenție personalizate, menite să reducă stresul persoanelor care trăiesc cu BCV și al aparținătorilor, pot fi utile.
10. Măsurile legate de stilul de viață și psihoeducația sunt utile pentru toate persoanele cu BCV, în timp ce terapiile psihologice pot fi utile pentru persoanele care prezintă depresie și/sau anxietate.
11. Reabilitarea cardiacă reprezintă o oportunitate de a efectua screening pentru depresie și anxietate și poate contribui la îmbunătățirea sănătății mintale după un eveniment CV; de asemenea, poate fi o oportunitate de a identifica și gestiona afecțiunile de sănătate mintală.
12. Se recomandă evitarea benzodiazepinelor ca tratament de primă linie în managementul anxietății și depresiei.
13. Anxioliticele, sedativele și hipnoticele sunt utilizate excesiv și prescrise în exces în populația generală, în special la vârstnici și la persoanele cu afecțiuni de sănătate mintală, astfel încât este recomandată o selecție atentă a indicațiilor.
14. Utilizarea antidepressivelor este recomandată pentru persoanele cu tulburări de anxietate și depresie de severitate moderată până la severă, sub îndrumarea profesioniștilor calificați în sănătate mintală.
15. Utilizarea antidepressivelor în insuficiența cardiacă (IC) este recomandată doar în cazul simptomelor severe de depresie, atunci când riscul depresiei netratate depășește riscul administrării antidepressivelor.
16. La persoanele cu aritmii ventriculare, antidepressivele asociate cu un risc crescut de prelungire a intervalului QTc (cum sunt ATC și posibil citalopramul/escitalopramul în doze ≥ 20 mg) pot fi înlocuite cu antidepressive mai noi, cu profile de siguranță mai bune.
17. Având în vedere interacțiunile frecvente dintre antidepressive și medicamentele cardiovasculare, care pot afecta eficacitatea și siguranța, este recomandată monitorizarea terapeutică a concentrațiilor medicamentoase pentru a optimiza farmacoterapia și a minimiza potențialele efecte adverse și interacțiunile medicamentoase relevante clinic.

unui program de îngrijire colaborativă pentru persoanele cu insuficiență cardiacă și depresie nu a demonstrat îmbunătățiri semnificative ale rezultatelor clinice comparativ cu îngrijirea uzuală îmbunătățită.⁴⁰⁴ Un serviciu integrat de psihologie dedicat adulților cu cardiopatii congenitale (ACHD) a demonstrat reducerea stresului psihologic; cu toate acestea, puține persoane au beneficiat de o evaluare psihologică completă.⁴⁰⁵ Un document recent abordează principalele probleme de sănătate mintală în cardiopatiile congenitale și susține dezvoltarea unor modele pentru integrarea profesioniștilor în sănătate mintală în echipele pediatrie și ACHD.⁴⁰⁶

Deși sunt frecvent implementate în asistența medicală primară, modelele de îngrijire colaborativă au fost evaluate și în unitățile de reabilitare^{407,408} și în unitățile de îngrijire acută din spitale.⁴⁰⁹ Îngrijirea colaborativă a fost testată și în clinici de sănătate mintală, unde s-a demonstrat îmbunătățirea stării de sănătate fizică comparativ cu îngrijirea uzuală, fără diferențe semnificative în ceea ce privește calitatea generală a vieții. Jumătate dintre efectele asupra funcționării au fost mediate prin impactul îngrijirii colaborative asupra severității depresiei la persoanele cu depresie bipolară.^{410,411}

Îngrijirea colaborativă este, de regulă, furnizată de asistente medicale, cu sprijinul unei echipe multidisciplinare. Sunt necesare cercetări suplimentare privind aplicațiile inovatoare ale îngrijirii colaborative și ale intervențiilor conexe, având în vedere

potențialul acestor programe de a îmbunătăți managementul bolilor cardiovasculare și al tulburărilor de sănătate mintală și de a permite practicii cardiovasculare să ofere îngrijire holistică.³⁹⁸ În special, sunt necesare noi modele de îngrijire integrată, cu echipe multidisciplinare (echipa Psiho-Cardio) și experți în îmbunătățirea sănătății mintale, în practica clinică cardiovasculară. Componenta și funcționarea acestor echipe ar trebui să fie dinamice și flexibile, adaptate nevoilor persoanelor cu boli cardiovasculare, ale aparținătorilor acestora, scenariilor clinice și resurselor disponibile.

6.7. Puncte-cheie de sinteză ale secțiunii și declarații de consens privind managementul din Secțiunea 6

7. Tulburări mintale severe și boala cardiovasculară

7.1. Riscul cardiovascular la persoanele cu tulburări mintale severe

Tulburările mintale severe (TMS) sunt boli definite printr-un nivel semnificativ afectat al funcționării psihosociale și includ, de obicei, tulburări precum schizofrenia, tulburarea bipolară și tulburarea depresivă majoră recurentă severă⁶ (Figura 11). Definițiile și caracteristicile TMS, conform criteriilor ICD

(Clasificarea Internațională a Bolilor)-11 criterii,⁷ pot fi găsite în [datele suplimentare online, Tabelul S11](#).

S-a constatat că persoanele cu schizofrenie și tulburare bipolară trăiesc, în medie, cu aproximativ 14,5 ani, respectiv 8–12 ani mai puțin decât persoanele fără TMS.^{412,413} Mortalitatea de orice cauză la persoanele cu TMS este de peste 2,5 ori mai mare comparativ cu populația generală,⁴¹⁴ iar diferența standardizată de mortalitate poate fi în creștere în timp.⁴¹⁵ Boala cardiovasculară joacă un rol major în mortalitatea de cauză specifică la persoanele cu TMS,²⁶ iar TMS crește incidența și prevalența BCV. Persoanele cu schizofrenie prezintă un risc de două până la trei ori mai mare de a avea BCV, în special indivizii mai tineri.¹² Într-o meta-analiză de mare amploare (3 211 768 persoane cu TMS; 113 383 368 control), prevalența cumulată a BCV a fost de 9,9%, iar incidența cumulativă a BCV a fost de 3,6% la persoanele cu TMS (mediana urmăririi 8,4 ani), cu un risc ajustat semnificativ mai mare de incidență a BCV comparativ cu grupurile de control în studiile longitudinale.¹² Persoanele cu schizofrenie prezintă rate semnificativ mai mari de moarte subită cardiacă (MSC), depășind ratele populaționale de 11 ori.⁴¹⁶ Există unele dovezi care sugerează că adulții tineri cu TMS pot prezenta un risc deosebit de crescut pentru evenimente cardiovasculare.^{417,418}

7.2. Prognosticul în tulburările mintale severe și boala cardiovasculară

Coexistența TMS și a BCV crește riscul de mortalitate de orice cauză și agravează prognosticul CV. Studiile observaționale sugerează că, în rândul persoanelor cu TMS, riscul de CAD și de mortalitate CV este de până la 2,5 ori mai mare la persoanele cu schizofrenie și tulburare bipolară comparativ cu controalele, cu efecte mai mari la persoanele mai tinere.⁴¹⁹ Conform datelor din registrele naționale daneze, deși tendințele ratelor de mortalitate după IM au scăzut pe parcursul urmăririi la 1 și 5 ani, persoanele cu schizofrenie nu au prezentat aceeași scădere a ratei mortalității după IM pe termen lung.⁴²⁰ Persoanele cu TMS se prezintă clinic cu IC cu aproximativ 7 ani mai devreme decât populația generală, iar bărbații cu TMS și IC au o mortalitate excesivă comparativ cu bărbații cu IC fără TMS. Implantarea de defibrilator cardiac implantabil (ICD), terapia de resincronizare cardiacă, implantarea de dispozitive de asistare ventriculară (VAD) și transplantul cardiac (HTx) sunt utilizate într-o rată similară la persoanele cu IC cu fracție de ejeție redusă și TMS comparativ cu cele fără TMS, însă persoanele cu TMS au prezentat un prognostic mai nefavorabil după terapia de resincronizare cardiacă, VAD și HTx.⁴²¹

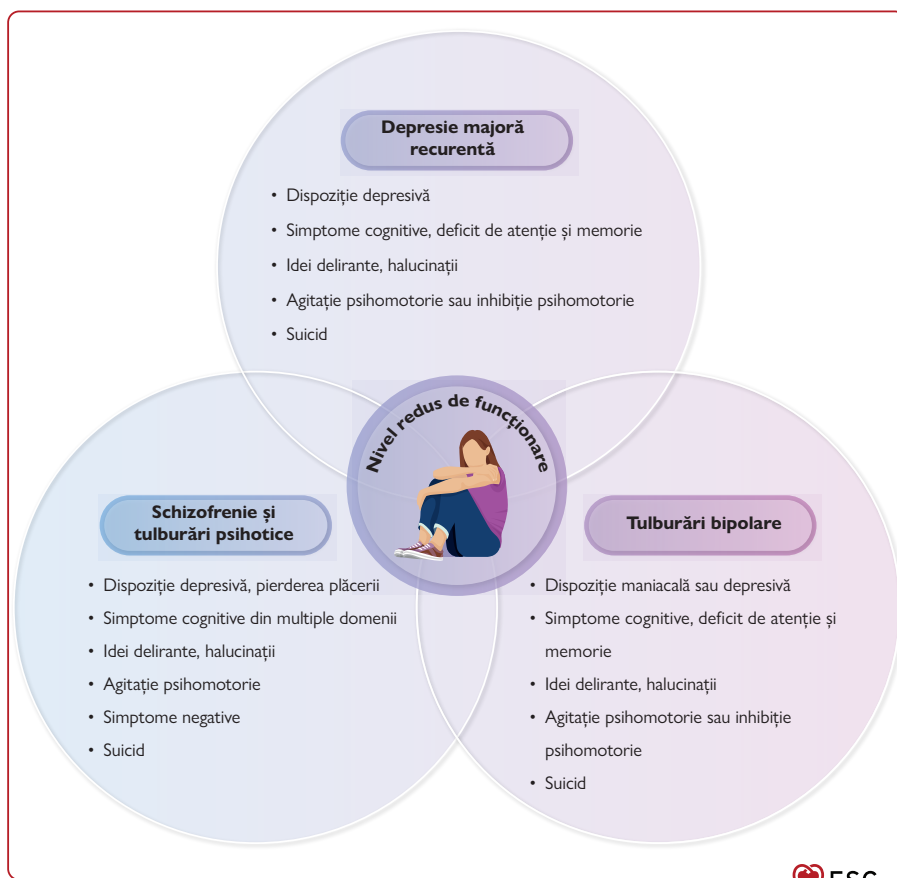


Figura 11 Tulburări mintale severe

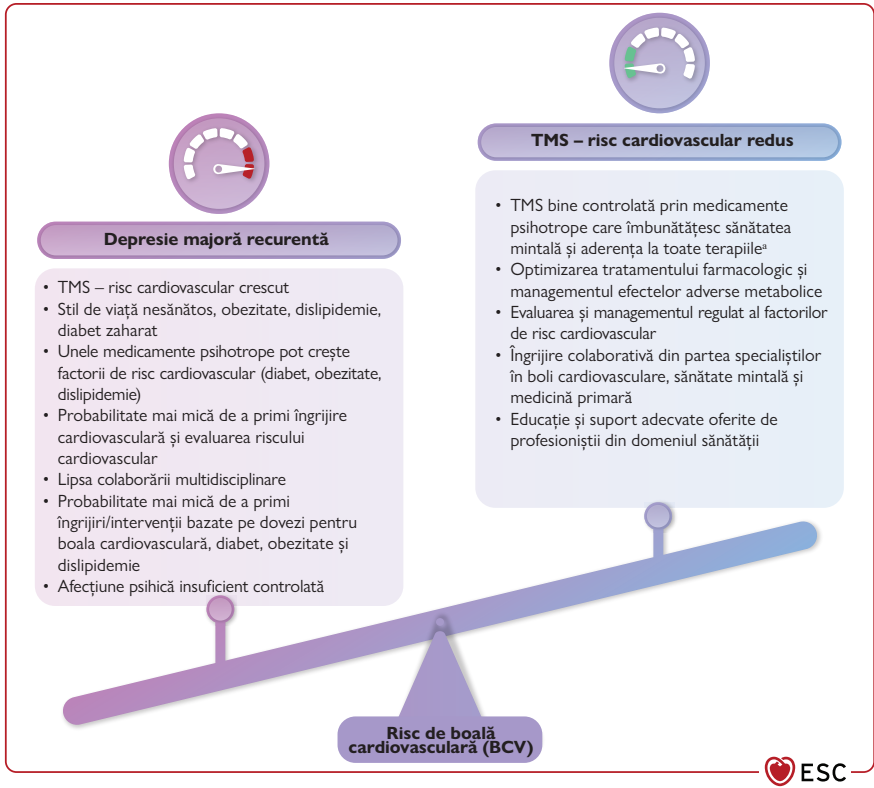


Figura 12 Etiologia multifactorială a riscului de boală cardiovasculară la persoanele cu tulburări mintale severe. CV, cardiovascular; BCV, boală cardiovasculară; TMS tulburare mentală severă. ^aAlegeți medicamente psihotrope cu probabilitate mai mică de a provoca obezitate și risc metabolic.

7.3. Risc crescut de boală cardiovasculară la persoanele cu tulburări mintale severe

Etiologia BCV la persoanele cu TMS este multifactorială, implicând factori genetici/biologici, factori specifici bolii și tratamentului, factori legați de stilul de viață, precum și inegalități în accesul la tratament, care sunt interconectate între ele.^{422,423} Un rezumat al acestor factori este prezentat în **Figura 12** și descris în textul de mai jos.

7.3.1. Factori de risc legați de stilul de viață și factori biologici

Factorii de risc precum hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, dislipidemia, obezitatea și fumatul contribuie la un risc CV semnificativ mai mare la persoanele cu TMS.^{424,425} Factorii genetici/biologici și cei specifici bolii includ vulnerabilitatea genetică comună pentru schizofrenie și diabet, precum și efectele psihopatologiei, cum sunt simptomele negative și depresive, care favorizează un stil de viață sedentar.⁴²⁴ Schizofrenia este asociată cu un risc de peste trei ori mai mare de obezitate comparativ cu populația generală⁴²⁶ și sindromul metabolic și diabetul zaharat au fost, de asemenea, identificate ca fiind mai frecvente la persoanele cu schizofrenie și tulburare bipolară.⁴²⁶⁻⁴²⁹ Hipertensiunea arterială a fost identificată ca fiind mai frecventă la persoanele cu tulburare bipolară, dar nu și la cele cu schizofrenie.⁴³⁰ În cele din urmă, persoanele cu schizofrenie au avut o probabilitate de aproximativ cinci ori mai mare de a fuma

comparativ cu populația generală,⁴³¹ până la 65% dintre persoanele cu schizofrenie sunt fumători,^{432,433} și prezintă rate mai ridicate de dependență de alcool.⁴³⁴ Persoanele cu TMS nu au prezentat aceeași reducere a factorilor de risc modificabili și a scăderii ratelor de mortalitate prin BCV ca populația generală.⁴¹⁹

7.3.2. Factori de risc cardiovasculari induși de medicație

Factorii specifici bolii și cei induși de medicație includ reacțiile adverse la medicamente, obezitatea, diabetul zaharat, hipertrigliceridemia și hipercolesterolemia.^{427,435-438} Efectul medicației nu este unul simplu de interpretat, deoarece efectele metabolice induse de tratament pot să nu fie predictori independenți ai BCV la persoanele cu TMS.^{438,439} Un rezumat al datelor privind riscul cardiovascular asociat utilizării antipsihoticelor este prezentat mai jos:

- Datele actuale nu arată că antipsihoticelor sunt asociate cu un risc crescut de IM sau accident vascular cerebral la persoanele cu schizofrenie și tulburare bipolară comparativ cu placebo,⁴⁴⁰ în ciuda concluziilor unor meta-analize anterioare.^{12,441}

- Utilizarea antipsihoticelor cu durată lungă de acțiune și a antipsihoticelor de generația a doua s-a dovedit a avea un efect protector asupra mortalității de orice cauză comparativ cu absența tratamentului antipsihotic. Cele mai mari efecte au fost observate pentru antipsihoticelor injectabile cu durată lungă de acțiune de generația a doua, clozapină, orice antipsihotic injectabil cu durată lungă de acțiune și orice antipsihotic de generația

a doua.²⁶ Într-un studiu național finlandez, bazat pe o bază de date la nivel național (mediana urmăririi 14,1 ani), mortalitatea CV a fost semnificativ mai mică în rândul pacienților cu schizofrenie tratați cu orice antipsihotic comparativ cu cei fără tratament antipsihotic. Mai multe antipsihotice au fost asociate cu un risc semnificativ redus de deces cardiovascular comparativ cu lipsa tratamentului (olanzapină injectabilă cu durată lungă de acțiune și flupentixol oral), iar utilizarea clozapinei a redus mortalitatea de orice cauză cu 61% și riscul de deces cardiovascular cu 45%.⁴⁴² Rezultatele ar putea fi explicate, posibil, printr-o aderență îmbunătățită la tratamentul antipsihotic în rândul persoanelor cu TSM, aceasta fiind asociată cu un risc redus de întrerupere a tratamentului cu antidiabetice, statine, antihipertensive și beta-blocante la persoanele cu schizofrenie.⁴⁴³ Utilizarea medicației nu pare să influențeze nivelul de fitness cardiorespirator la persoanele cu TSM aflate sub tratament.⁴⁴⁴

Antipsihoticele diferă în ceea ce privește riscul de a induce factori de risc modificabili pentru BCV. Majoritatea

antipsihoticelor de generația a doua, cu profile largi de activitate legată de receptori (serotonină 5-HT_{2A}, histamină H1, muscarinic M3), precum olanzapina, clozapina și quetiapina, sunt asociate cu un risc crescut de creștere ponderală și, consecutiv, cu sindrom metabolic, diabet asociat creșterii în greutate și hipertrigliceridemie.⁴³⁷ Conform unei meta-analize care a inclus mai multe RCT, olanzapina, clozapina, zotepina, sertindolul, iloperidona și quetiapina au fost asociate cu profile metabolice mai nefavorabile (creștere în greutate, creșterea glicemiei, hipertrigliceridemie, hipercolesterolemie și scăderea colesterolului lipoproteinelor cu densitate mare) în utilizarea pe termen scurt.⁴³⁵ Zotepina, olanzapina, sertindolul, cariprazina, iloperidona, quetiapina, clozapina și risperidona au fost asociate cu cea mai mare creștere ponderală (până la 3 kg), însă aproape jumătate dintre antipsihotice au determinat o creștere ponderală semnificativ mai mare comparativ cu placebo.^{445,446} Un rezumat al efectelor antipsihoticelor asupra factorilor de risc modificabili pentru BCV este prezentat în [Tabelul 6](#).

Tabelul 6 Sinteza efectului negativ al diferitelor antipsihotice asupra factorilor de risc cardiovascular

Medicament	Creștere ponderală	Hiperglicemie	Colesterol LDL	Colesterol HDL	Colesterol total	Trigliceride
Haloperidol	0	++	ND	ND	++	++
Ziprasidonă	0	+	0	0	+	+
Aripiprazol	+	++	+	+	++	+
Lurasidonă	+	0	+	+	+	+
Cariprazină	+	++	0	+	0	+
Flufenazină	+	ND	ND	ND	ND	ND
Amisulpridă	+	0	ND	+++	++	++
Brexpiprazol	+	+	++	0	++	0
Flupentixol	+	ND	ND	ND	ND	ND
Asenapină	++	0	ND	ND	ND	ND
Risperidonă	++	+	++	++	++	+
Paliperidonă	++	+	++	++	++	+
Quetiapină	++	+	+++	++	+++	++
Iloperidonă	++	++	ND	ND	+	++
Sertindol	+++	+	ND	ND	++	+
Zotepină	+++	+++	ND	ND	ND	+++
Clozapină	+++	+++	ND	ND	+++	+++
Olanzapină	+++	++	+++	+++	+++	+++

HDL, lipoproteine cu densitate mare; LDL, lipoproteine cu densitate mică;+, intensitatea efectului; **ND, fără date.**

7.3.3. Evaluarea riscului de boală cardiovasculară
Instrumentele utilizate pe scară largă pentru evaluarea riscului CV în populația generală subestimează, de obicei, riscul de BCV în populația cu TMS.⁴⁴⁷ Diferențe semnificative între instrumentele de predicție a riscului, precum conceptul de sindrom metabolic, modelul de Evaluare Sistematică a Riscului Coronarian (SCORE) și două instrumente de predicție și management al riscului cardiovascular la persoanele cu tulburări mintale severe (PROMISE), implică riscul unor discrepanțe importante în inițierea tratamentului la persoanele cu TMS.⁴⁴⁷ Mai mult, aceste modele subestimează în general riscul CV la adolescenții cu TMS.^{447,448} În final, nu există un consens privind categoria de profesioniști din domeniul sănătății care ar trebui să efectueze screeningul și monitorizarea BCV la pacienții cu TMS. Deși screeningul aparține de obicei asistenței medicale primare, persoanele cu TMS utilizează în general într-o măsură redusă serviciile de sănătate; prin urmare, profesioniștii din domeniul sănătății mintale pot fi nevoiți să preia rolul principal în screening,²¹ diagnostic,^{22,23} și tratament.^{21,24,26}

Au fost propuse mai multe ghiduri de practică pentru screeningul și monitorizarea riscului CV la persoanele cu schizofrenie, însă implementarea acestora a fost limitată. Declarațiile de poziție ale Asociației Europene de Psihiatrie, susținute de Asociația Europeană pentru Studiul Diabetului (EASD) și de ESC, au formulat recomandări pentru screening.⁴⁴⁹ Subliniem următoarele aspecte ca fiind deosebit de importante pentru persoanele cu TMS și BCV:

- Screeningul de rutină al factorilor de risc pentru BCV ar trebui efectuat de psihiatri și medici de familie în toate stadiile tulburării, indiferent de vârstă, cu o evaluare inițială a riscului realizată la prima vizită și înainte de prescrierea antipsihoticelor. Evaluarea inițială a riscului include:
 - o Istoric personal și familial de BCV sau diabet ori boli asociate.
 - o Stil de viață: fumat și consum de alcool, alimentație sănătoasă, activitate fizică.

- Greutate, înălțime, circumferința taliei, calculul indicelui de masă corporală.
- Glicemie à jeun și lipidogramă (colesterol total, colesterol lipoproteinelor cu densitate mică, colesterol lipoproteinelor cu densitate mare, trigliceride).
- Tensiune arterială, frecvență cardiacă.
- Toate persoanele cu TMS aflate sub tratament cu antipsihotice ar trebui monitorizate activ pentru factorii de risc modificabili la momentul inițial, după 12 săptămâni și ulterior cel puțin anual.
- Persoanele care prezintă factori de risc CV ar trebui monitorizate la inițierea unui nou tratament și reevaluate la 6 și 12 săptămâni după inițierea unui nou antipsihotic și periodic, în funcție de prezența factorilor de risc.⁴⁴⁹ La persoanele cu diabet, monitorizarea ar trebui să includă hemoglobina glicată la fiecare 12 săptămâni.
- După inițierea antipsihoticelor cunoscute pentru inducerea efectelor adverse CV [de exemplu, prelungirea intervalului QTc sau tahicardie (a se vedea Secțiunea 7.6.1)], se recomandă efectuarea electrocardiogramei (ECG) la momentul inițial, după 1 săptămână și după 6 și 12 săptămâni, și ulterior anual.

7.4. Lacune și discrepanțe în managementul bolii cardiovasculare la persoanele cu tulburări mentale severe

Prezența TMS în sine nu explică inegalitățile de speranță de viață observate.⁴⁵⁰ Au fost identificați mulți factori, incluzând bariere sisteme în prevenție,³¹⁰ screening,²¹ diagnostic^{22, 23} și tratament.^{21, 24, 26} În ansamblu, aceștia conduc la discrepanțe majore în asistența medicală pentru persoanele cu TMS. Studii-cheie confirmă că aceste inegalități persistă și în cazul BCV.⁴⁵¹⁻⁴⁵⁴ Pentru a depăși aceste bariere, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie conștienți de problemele la nivel de sistem și să le abordeze, incluzând stigmatizarea, stereotipurile, prejudecățile și „diagnostic overshadowing” (definit ca atribuirea eronată a simptomelor fizice unor afecțiuni psihologice preexistente).⁴⁵⁵

7.4.1. Autonomie, comunicare și consimțământ informat

Comunicarea dintre echipa CV și persoanele cu TMS și BCV ar trebui să urmeze aceleași principii ca pentru persoanele cu BCV fără TMS, descrise în Secțiunea 6.3. În cazul persoanelor cu TMS, acest lucru poate necesita o tranziție de la abordarea tradițională de tip „interes superior” (în care profesioniștii din domeniul sănătății decid ce este mai bine) către o abordare centrată pe „voință și preferință”, care prioritizează obiectivele și valorile persoanei.⁴⁵⁶ Această schimbare este deosebit de importantă pentru persoanele cu TMS și BCV, care pot experimenta un nivel crescut de stigmatizare sau bias, conducând la tratamente paternaliste. Respectarea voinței și preferințelor acestora nu doar afirmă dreptul lor fundamental la autodeterminare și demnitate, ci le permite și un control mai mare asupra propriei îngrijiri, promovând asumarea activă a managementului sănătății. Echipa Psiho-Cardio ar trebui să dezvolte o abordare mai proactivă și centrată pe persoană în îngrijirea persoanelor cu TMS, incluzând:

- Educarea persoanelor privind boala, semnele de alarmă, tratamentul și planul de management.
- Implicarea persoanelor cu TMS și a familiei/îngrijitorilor în planul de management utilizând luarea deciziilor partajate (SDM).

- Implicarea activă a persoanelor cu TMS în îngrijire prin includerea lor în toate formele de tratament (programe de modificare a stilului de viață, renunțare la fumat).
- Încurajarea controalelor regulate pentru evaluarea riscurilor BCV și a simptomelor CV.
- Monitorizarea aderenței la medicație.
- Oferirea de reasigurare și orientarea către informații sau resurse practice.
- Întrebarea explicită dacă persoana cu TMS dorește ca o anumită persoană să fie contactată.

Se presupune că persoanele cu TMS au capacitatea de a-și da consimțământul pentru tratament, cu excepția cazului în care există motive întemeiate pentru a considera contrariul. În situațiile rare în care este necesar, evaluarea capacității decizionale trebuie efectuată de profesioniștii implicați în furnizarea intervenției de sănătate fizică propuse. În funcție de jurisdicție, persoanele cu TMS pot avea un reprezentant decizional desemnat sau o directivă anticipată de îngrijire medicală; prin urmare, este esențială cunoașterea acestor aspecte și evaluarea capacității de consimțământ înainte de inițierea tratamentului.

Dacă persoana cu TMS are deja un tutore legal, acesta are autoritatea legală de a semna consimțământul medical informat, deși legislația aplicabilă poate diferi între țări. Persoanele cu TMS pot avea o capacitate redusă de a participa la procesele terapeutice din cauza naturii bolii, conducând la non-aderență neintenționată. În psihozele active severe, individul poate să nu fie capabil să comunice simptomele CV sau să tolereze investigații și/sau terapii invazive din cauza simptomelor psihiatrice.

Multe persoane cu TMS pot deveni eligibile pentru strategii invazive și pot fi evaluate clinic pentru intervenții CV. Acest lucru poate necesita o abordare fermă și susținută din partea echipei de management, precum și o colaborare strânsă cu profesioniștii din sănătatea mintală și medicii de familie. Managementul bolii coronariene la persoanele cu TMS ar trebui discutat în cadrul echipei Psiho-Cardio (Figura 3), cu implicarea unui psihiatru. Multe deficiențe în managementul bolii coronariene la persoanele cu TMS apar din motive evidente și uneori insurmontabile. Consensul și colaborarea între persoanele cu TMS, familii, medici de familie, specialiști CV și profesioniști din sănătatea mintală sunt esențiale pentru buna practică. Medicii de familie au un rol deosebit de important în revizuirea și optimizarea sănătății fizice și mentale a persoanelor cu TMS și BCV, fiind responsabili de procesul integrat de îngrijire și de coordonarea îngrijirii între diferiți specialiști implicați.

În îngrijirea TMS, modelele flexibile de tratament comunitar asertiv asigură, de obicei, o mai bună disponibilitate a serviciilor de sănătate pentru persoanele cu simptome psihiatrice marcate, însă lipsesc studii care să analizeze efectele acestor modele la persoanele cu BCV.^{457, 458} Telemedicina interactivă (terapie furnizată prin videoconferință) s-a dovedit comparabilă cu îngrijirea față în față în ceea ce privește eficacitatea, acceptabilitatea și costurile la persoanele cu diverse tulburări de sănătate mintală și tulburări legate de consumul de substanțe.⁴⁵⁹

7.5. Managementul bolii cardiovasculare la persoanele cu tulburări mintale severe

7.5.1. Managementul factorilor de risc modificabili

Managementul factorilor de risc modificabili la persoanele cu TMS urmează aceleași principii ca la persoanele fără TMS,

incluzând educația, consilierea comportamentală, intervențiile asupra stilului de viață și intervențiile de suport din partea colegilor și familiei. Eficacitatea crescută a intervențiilor destinate reducerii riscului CV la persoanele cu TMS este asociată cu:

- Intensitate ridicată și coordonare crescută.
- Integrarea managementului comportamental și farmacologic, într-o abordare centrată pe multimorbiditate.

Cu toate acestea, puține studii au evaluat intervenții care să abordeze unul sau mai mulți factori de risc BCV la persoanele cu TMS.

7.5.2. Dieta, activitatea fizică și controlul greutateii corporale

Alimentația persoanelor cu schizofrenie este adesea nesănătoasă, caracterizată prin aport scăzut de fibre și fructe și aport crescut de grăsimi saturate, cu un consum caloric ridicat.⁴⁶⁰ Persoanele cu TMS sunt, în general, mai puțin active fizic decât populația generală, efectuând semnificativ mai puțină activitate moderată până la viguroasă, zilnic, conform unei meta-analize a 69 de studii.⁴²⁴ Studiile disponibile indică un efect benefic al exercițiului fizic și dietei asupra riscului CV la persoanele cu TMS, intervențiile crescând nivelul săptămânal de activitate comparativ cu lipsa intervenției.⁴⁶¹ Îmbunătățiri semnificative ale condiției fizice, simptomelor psihiatrice și funcționării globale au fost observate la participanții care au urmat 50% dintre sesiunile de activitate fizică.⁴⁶² Asociația Europeană de Psihiatrie (EPA) recomandă ca activitatea fizică să fie oferită regulat persoanelor cu TMS, ca o modalitate accesibilă și cu risc scăzut de îmbunătățire a sănătății.⁴⁶³

În general, scăderea ponderală ar trebui recomandată persoanelor cu TMS care au un indice de masă corporală ≥ 25 kg/m² sau o circumferință a taliei ≥ 88 cm la femei sau ≥ 102 cm la bărbați.⁴⁴⁹ Eficacitatea intervențiilor comportamentale sau integrative pentru reducerea riscului CV la persoanele cu TMS a fost variabilă.⁴²² Două din patru studii au raportat o reducere a riscului CV în grupurile cu îngrijire integrată comparativ cu grupurile de control, în timp ce două studii nu au evidențiat diferențe semnificative.⁴⁶⁴⁻⁴⁶⁷

Rezultatele de laborator legate de glicemie și lipide au fost raportate în principal ca obiective secundare în studiile de management al greutateii. Metforminul este în prezent tratamentul de primă linie acceptat pentru creșterea ponderală asociată antipsihotelor, deși nu toate persoanele beneficiază.⁴⁶⁸ În 2020, ESC, în colaborare cu EASD, a actualizat algoritmul terapeutic recomandând utilizarea agonștilor receptorului peptidului asemănător glucagonului-1 (GLP-1) și a inhibitorilor cotransportului sodiu-glucoză de tip 2 (SGLT2) ca opțiuni alternative la metformin, pe baza comorbidităților CV și renale, independent de controlul glicemic. Cu toate acestea, nu există date care să susțină utilizarea acestora pentru creșterea ponderală și diabetul asociate antipsihotelor.⁴⁶⁹ Într-o meta-analiză a 33 de RCT (3473 persoane cu TMS), controlul greutateii a fost îmbunătățit prin intervenții comportamentale comparativ cu controlul, metforminul, medicamentele anticonvulsivante topiramat și zonisamidă și adăugarea sau schimbarea antipsihotelor cu aripiprazol (meta-analiza nu a fost posibilă). Dovezile au fost insuficiente pentru toate celelalte intervenții și pentru efectele asupra controlului glicemic și lipidic.⁴⁷⁰

7.5.3. Renunțarea la fumat

Strategiile de renunțare la fumat pentru persoanele cu TMS sunt similare celor aplicate populației generale, așa cum au fost rezumate anterior (Secțiunea 6.3.10), incluzând terapia

farmacologică adecvată în combinație cu intervenții comportamentale. Intervențiile comportamentale scurte (creșterea motivației, feedback personalizat) au crescut ratele de inițiere a tratamentului pentru dependența de nicotină comparativ cu psihoeducația la persoanele cu schizofrenie.⁴⁷¹ Studiile au confirmat siguranța și eficacitatea terapiilor farmacologice de primă linie pentru renunțarea la fumat, incluzând vareniclină, bupropionul, terapia de substituție nicotinică și monoterapia cu plasturi cu nicotină, la persoanele cu și fără schizofrenie sau tulburări schizoafective.^{384,472-474} Deși studiile nu indică un semnal de siguranță sever asociat cu vareniclină sau bupropionul, există un risc general de deteriorare a sănătății mintale în contextul renunțării la fumat, ca urmare a abstenenței de nicotină. Persoanele cu antecedente de tulburări mintale trebuie informate corespunzător și monitorizate atent pe parcursul intervențiilor de renunțare la fumat.

Menținerea tratamentului farmacologic și comportamental s-a asociat cu o reducere semnificativă a ratelor de recădere la fumătorii cu schizofrenie.⁴⁷¹ Renunțarea la fumat are un efect dublu benefic, întrucât poate permite și necesitatea unor doze mai mici de tratament antipsihotic. În mod specific, fumatul poate influența eficacitatea mai multor medicamente utilizate în tratamentul TMS prin inducția CYP1A2, reducând concentrațiile plasmatice ale unor medicamente (*Date suplimentare online, Tabelul S10*). Prin urmare, renunțarea la fumat poate conduce la creșterea concentrațiilor plasmatice ale acestor medicamente (de exemplu, clozapină), iar dozele pot necesita reducere după oprirea fumatului, în consultare cu psihiatrul.

7.5.4. Managementul farmacologic

Tratamentul psihiatric la persoanele cu TMS este prescris pe termen lung și include o varietate de medicamente psihotrope, în funcție de stadiul bolii și de comorbidități. Persoanele cu schizofrenie, alte tulburări psihotice și tulburări bipolare sunt tratate cu antipsihotice, uneori în combinație cu antidepresive, stabilizatori ai dispoziției și frecvent anxiolitice sau sedative. Același principiu se aplică și în depresia severă recurentă, unde antipsihoticele sunt adăugate tratamentului antidepresiv. Profilele farmacocinetice CYP450 ale medicamentelor psihotrope sunt prezentate în *Datele suplimentare online, Tabelul S10*.

Deși tratamentul farmacologic în TMS este asociat cu un risc mai scăzut de BCV comparativ cu lipsa tratamentului, este necesară o farmacoterapie rațională, deoarece unele medicamente sunt asociate cu riscuri CV. Așa cum se discută în Secțiunea 7.6, acestea includ dezvoltarea efectelor adverse CV prin blocarea receptorilor muscarinici și adrenergici și agravarea factorilor de risc CV modificabili.⁴⁷⁵

Farmacoterapia rațională la persoanele cu TMS adoptă o abordare multifactorială, conform principiilor de mai jos:

- Utilizarea monoterapiei ori de câte ori este posibil.
- Alegerea medicamentelor cu propensitate mai scăzută de a induce sau agrava riscul CV.
- Adăugarea de medicație pentru prevenirea factorilor de risc CV (de exemplu, metformin sau agonști ai receptorului GLP-1 pentru prevenirea creșterii ponderale).
- Evaluarea potențialelor interacțiuni medicamentoase și monitorizarea efectelor adverse CV la inițierea unui nou tratament.
- Asigurarea unei aderențe adecvate la tratamentul psihiatric.

Persoanele cu TMS răspund la aceleași strategii de creștere a aderenței ca și persoanele fără TMS, incluzând simplificarea regimurilor terapeutice și utilizarea intervențiilor comportamentale. Mesajele text de reamintire, apelurile telefonice, contoarele

electronice de medicamente și instruirea membrilor familiei pot îmbunătăți aderența la tratament în populațiile cu TMS.⁴²²

7.6. Managementul afecțiunilor cardiovasculare la persoanele cu tulburări mentale severe

Managementul BCV la persoanele cu TMS necesită o bună comunicare și colaborare între specialiștii în sănătate mintală și medicii cardiologi. Mai mulți factori care pot contribui la îmbunătățirea managementului BCV și a prevenției secundare la persoanele cu afecțiuni CV sunt enumerați mai jos și sintetizați în *Figura 13*.

- Creșterea gradului de conștientizare în rândul specialiștilor și al profesioniștilor din asistența medicală primară privind importanța controlului factorilor de risc CV.

- Promovarea aderenței la tratamentul psihotrop; formele injectabile cu durată lungă de acțiune pot fi utile.
- Reducerea numărului de medicamente psihotrope, dacă este posibil.
- Trecerea la medicamente cu risc mai scăzut de a induce sindrom metabolic, în consultare cu psihiatrul și cu evaluarea riscului de recădere.⁴⁷⁶
- Consolidarea modificărilor stilului de viață și prescrierea medicației pentru prevenția CV, atunci când este necesar.
- Adăugarea de vareniclină/bupropion sau alte forme de terapie de substituție nicotinică, combinate cu programe de renunțare la fumat, în cazul persoanelor fumătoare.

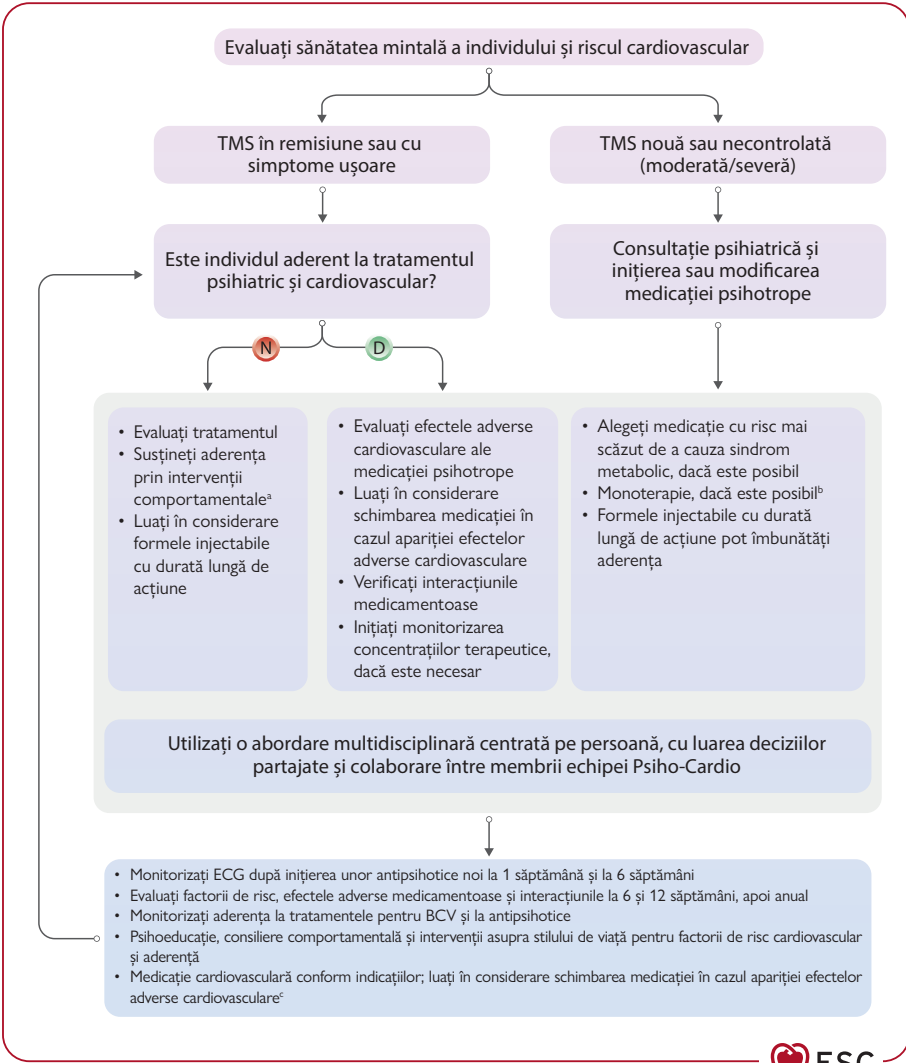


Figura 13 Managementul persoanelor cu boală cardiovasculară și tulburări mentale severe.

^aVareniclină sau bupropionul pot fi utilizate pentru a susține intervențiile comportamentale de renunțare la fumat. ^bMonoterapie pentru TMS, dacă este posibil; antipsihotice cu propensitate mai scăzută de a agrava riscul de BCV (la recomandarea psihiatrului). → Alegerea se bazează pe severitatea simptomelor, riscul de recădere, interacțiunile medicamentoase, comorbiditățile și preferințele pentru luarea deciziilor centrate pe persoană/partajate.

^cAgoniști GLP-1 și inhibitori SGLT-2 pentru diabet; metformin ca tratament de primă linie pentru creșterea ponderală asociată antipsihoticelor.

7.6.1. Tulburări de ritm

Persoanele cu TMS prezintă un risc crescut de a dezvolta aritmii supraventriculare și ventriculare, care pot conduce în timp la moarte subită cardiacă (MSC). Acest risc crescut de aritmii este multifactorial și include stresul asociat TMS, prevalența crescută a factorilor de risc și a stilurilor de viață nesănătoase, comorbiditățile CV frecvent observate în TMS și efectele adverse ale medicației psihotrope. În plus, disfuncția autonomă, inflamația cronică și stresul oxidativ sunt frecvente în TMS și au fost asociate cu un risc crescut de aritmii.⁴²³

- Aritmiile preexistente sau apariția acestora după inițierea tratamentului pot reprezenta provocări semnificative pentru managementul medical al TMS. Riscul de MSC este semnificativ crescut la persoanele cu TMS, estimările sugerând un risc de două până la patru ori mai mare comparativ cu populația generală.²⁹⁸ Mai multe medicamente prescrise persoanelor cu TMS au potențial proaritmie și pot determina sau agrava tahicardiile atriale și ventriculare. Este necesară prudență și monitorizare atentă la prescrierea medicamentelor cu potențial proaritmie la persoanele cu boală cardiacă cunoscută, având în vedere următoarele: quetiapina, olanzapina, risperidona, iloperidona, ziprasidona, amisulprida și sertindolul cresc riscul de prelungire a intervalului QTc comparativ cu placebo.⁴⁷⁷
- Iloperidona, clorpromazina, loxapina, risperidona, quetiapina și paliperidona cresc riscul de tahicardie comparativ cu placebo.
- Antipsihoticele de primă generație cu potență scăzută și tratamentele antipsihotice de generația a doua cu țintire multiplă a receptorilor (în special clozapina, clorpromazina, olanzapina, quetiapina și risperidona) sunt asociate cu un risc crescut de FiA, în special la persoanele cu hipertensiune arterială, diabet sau CAD, deși dovezile sunt limitate.⁴⁷⁹
- Litiul poate induce modificări electrocardiografice și aritmii, precum inversiuni ale undei T, bradicardie sinusală, bloc sinoatrial, prelungirea intervalului PR, bloc de ramură incomplet, prelungirea intervalului QTc, creșterea dispersiei QT, tiparul electrocardiografic Brugada și tahiaritmii ventriculare.⁴⁸⁰

Riscul de FiA nu pare a fi, în general, crescut la persoanele cu TMS după ajustarea pentru sex și vârstă, deși acest fapt poate reflecta subdiagnosticarea FiA și interpretarea eronată a simptomelor de palpații.^{423,479,481} Într-un studiu realizat în Coreea, adulții tineri (20–39 ani) diagnosticați cu o tulburare mentală au prezentat un risc mai mare de FiA incidentă (HR ajustat 1.53, IC 95% 1.44–1.62).⁴⁸²

7.6.1.1. Prolungirea intervalului QTc

Intervalul QTc poate fi prelungit în asocieri cu mai multe medicamente antipsihotice, precum sertindolul, amisulprida, ziprasidona, iloperidona, risperidona, olanzapina și quetiapina.⁴⁷⁷ Acest efect poate fi mai frecvent la femei decât la bărbați, din cauza diferențelor în profilurile farmacocinetice.⁴⁸³

Prolungirea intervalului QTc crește riscul de tahicardii de tipul tarsadei de varfuri și de MSC. Prin urmare, trebuie efectuat un ECG cu 12 derivații înainte și după inițierea tratamentului antipsihotic, iar ulterior controale ECG anuale în timpul urmăririi pe termen lung.

Prolungirea QTc ca răspuns la medicația antipsihotică poate indica un sindrom de QT lung dobândit și/sau poate evidenția o predispoziție genetică subiacentă. Diagnosticul și managementul sindromului de QT lung în TMS trebuie să urmeze ghidurile generale.⁴⁸⁴

- Sindromul de QT lung dobândit este definit, de

obicei, printr-un QTc >500 ms sau o creștere indusă medicamentos față de valoarea inițială >60–70 ms.⁴⁸⁵

- La persoanele cu QTc >500 ms, medicamentele suspectate ca fiind cauzale trebuie întrerupte și înlocuite cu alternative cu potențial mai redus de prelungire a QT, iar pacientul trebuie evaluat de un medic cardiolog pentru posibile condiții genetice subiacente.
- În cazurile de prelungire intermediară a QTc (de exemplu ≥470 ms la bărbați; ≥480 ms la femei), poate fi luată în considerare reducerea dozei sau schimbarea antipsihoticului, iar ECG-urile repetate trebuie documentate. Evaluările individualizate risc-beneficiu sunt utile, având în vedere prezența factorilor suplimentari de risc pentru prelungirea QT, simptomele și potențialul de prelungire a QT al medicamentului prescris.
- Având în vedere că efectele de prelungire a QT sunt dependente de doză, trebuie urmărită întotdeauna utilizarea celei mai mici doze eficiente. Interacțiunile cu alte medicamente care prelungesc QT, precum amiodarona, sotalolul sau eritromicina, trebuie evitate.
- Riscul inerent de prelungire a QT asociat anumitor medicamente este disponibil pe site-ul CredibleMeds.⁴⁸⁶
- Prolungirea QT poate fi, de asemenea, consecința altor cauze reversibile, precum hipokaliemia, hipotirodismul sau bradicardia.
- Tahicardia sinusală este frecventă în TMS; corectarea intervalului QT în funcție de frecvența cardiacă folosind formula Fridericia este optimă, spre deosebire de formula Bazett, care supraestimează QT la frecvențe cardiace crescute.⁴⁸⁷
- Măsurarea intervalelor QT poate fi complicată de morfologia anormală a undei T, necesitând consult de specialitate pentru interpretare corectă.^{477,483}

7.6.1.2. Modificări ale frecvenței cardiace

Atât tahicardia, cât și bradicardia reprezintă efecte adverse ale medicației antipsihotice.⁴⁷⁸ Tahicardia sinusală a fost raportată la majoritatea antipsihoticelor, inclusiv la terapiile de primă și a doua generație. Este cel mai frecvent asociată cu clozapina (17%–33%),⁴⁸⁸ dar are, de obicei, un curs tranzitoriu și benign. Totuși, trebuie excluse cauzele medicale posibile ale tahicardiei sinusale. La persoanele simptomatice, controlul frecvenței poate fi realizat cu beta-blocante cardioselective, blocante ale canalelor de calciu sau ivabradină. Frecvențe cardiace persistente peste 130 bătăi pe minut (b.p.m) pot determina, în cazuri rare, o cardiomiopatie tahicardică, care este de obicei reversibilă printr-un control mai bun al frecvenței.

Bradicardia este un efect advers rar al antipsihoticelor, cu o incidență care nu este semnificativ mai mare comparativ cu grupurile de control.⁴⁷⁸ Bradicardia necesită o atenție clinică deosebită la persoanele cu risc, de exemplu la cele cu tulburări de conducere preexistente sau simptome precum amețeli sau sincopă.

Litiul are un mecanism de acțiune unic și o fereastră terapeutică îngustă. Efectele adverse frecvente includ disfuncția nodului sinusal, bradicardia, întârzieri de conducere (de exemplu bloc atrioventricular, bloc de ramură), precum și modificări ale undei T precordiale, inclusiv tiparul Brugada, și prelungirea intervalului QT. Utilizarea prelungită și concentrațiile serice crescute cresc riscul de complicații, ceea ce face esențială menținerea unor niveluri serice optime de litiu.⁴⁸⁰ Deoarece concentrația de litiu este influențată de sodiu, condiții precum deshidratarea sau insuficiența renală trebuie gestionate cu atenție. Cu toate acestea, în condiții de monitorizare adecvată, litiul nu reprezintă un risc CV semnificativ.^{478,480}

În concluzie, la persoanele cu TMS și aritmii este necesară evaluarea relației dintre aritmii și tratamentul antipsihotic. Dacă există suspiciune clinică, schimbarea către alte medicamente cu risc mai scăzut de a produce modificări ale ritmului cardiac poate fi adecvată; totuși, această decizie trebuie pusă în balanță cu riscul de recădere a TMS. Clozapina, fiind singurul medicament indicat în schizofrenia rezistentă la tratament, este adesea dificil de înlocuit din cauza riscului crescut de recădere. Un algoritm decizional este prezentat în *Figura 14*, iar informații suplimentare sunt furnizate în *Tabelul 7*.

7.6.2. Miocardita indusă de clozapină

Deși clozapina a fost asociată cu un risc crescut de dezvoltare a miocarditei și cardiomiopatiei, recenziile și meta-analizele arată că ratele de evenimente și mortalitatea sunt scăzute. Rezultatele sunt limitate de inconsistența criteriilor de diagnostic pentru

miocardită și cardiomiopatie.⁴⁸⁹ Probabilitatea apariției miocarditei induse de clozapină a fost mai mare în cazul utilizării concomitente a valproatului de sodiu și, posibil, odată cu creșterea vârstei și cu doze mai mari de clozapină.⁴⁹⁰

Dacă se suspectează miocardită sau cardiomiopatie indusă de clozapină, tratamentul trebuie întrerupt prompt și pacientul trebuie trimis de urgență la cardiolog pentru evaluare diagnostică.⁴⁹¹

Persoanele care prezintă tahicardie persistentă în repaus, în special în primele 2 luni de tratament, trebuie monitorizate atent pentru alte semne sau simptome de miocardită sau cardiomiopatie (palpitații, aritmii, simptome care mimează infarctul miocardic, durere toracică și alte simptome inexplicabile de insuficiență cardiacă). Totuși, este necesară consilierea de specialitate și colaborarea cu psihiatrul pentru a preveni întreruperea nejustificată a tratamentului cu clozapină.

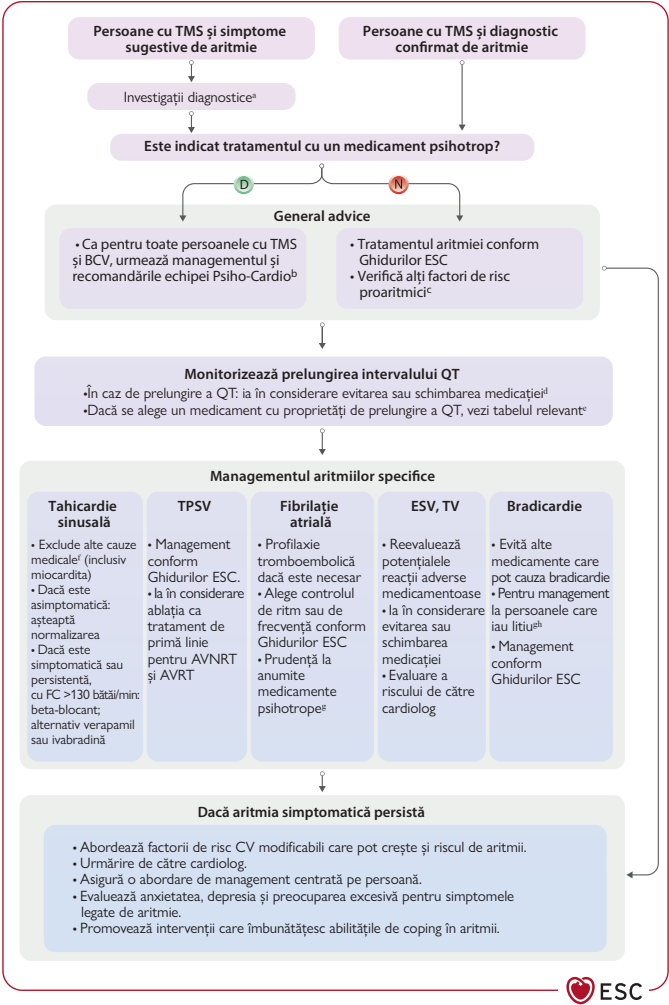


Figura 14 Managementul persoanelor cu tulburări mintale severe și aritmii
AVNRT = tahicardie prin reintrare nodală atrioventriculară; AVRT = tahicardie prin reintrare atrioventriculară via cale accesorie; bpm = bătăi pe minut; CV = cardiovascular; BCV = boală cardiovasculară; ECG = electrocardiogramă; ESC = Societatea Europeană de Cardiologie; FC/HR = frecvență cardiacă; TPSV = tahicardie supraventriculară paroxistică; TMS = tulburare mintală severă; ESV = extrasistolă ventriculară; TV = tahicardie ventriculară.
Note: ^aIstoric, simptome, status, ECG 12 derivații, Holter-ECG și/sau recorder de evenimente, ecocardiografie, analize de sânge și alte evaluări după caz. ^bVezi *Figura 13*. ^cDe exemplu: hipertensiune, insuficiență cardiacă, boală cardiacă ischemică, dezechilibru electrolitic, antecedente de aritmie sau sincopă, istoric familial de moarte subită cardiacă. ^dPrudență specială cu quetiapină, olanzapină, risperidonă, iloperidonă, amisulpridă, sertindol. ^eVezi *Tabelul 7*. ^fDe exemplu: anemie, hipertiroidism, infecție/sepsis, durere. ^gPrudență specială cu clozapină, clorpromazină, olanzapină, quetiapină, risperidonă. ^hVezi Secțiunea 7.6.1.

Tabel 7 Managementul medicamentelor psihotrope care prelungesc intervalul QT

Acțiune	Informații de susținere
Evaluează simptomele	De obicei, asimptomatic. În caz de torsada vârfurilor: palpitații, amețeală, sincopă, stop cardiac.
Investigații diagnostice	- ECG 12 derivații cu QTc la momentul inițial și la 1, 6 și 12 săptămâni după inițierea medicamentului. - ECG mai frecvent în caz de prelungire a intervalului QT. - Folosește formula Fridericia pentru corecția în funcție de frecvența cardiacă dacă există tahicardie. - Verifică electroliții: potasiu, calciu, magneziu. - Monitorizare ECG ambulatorie la persoanele cu simptome. - Exclude un posibil sindrom congenital de QT lung.
Management	Prudență specială cu: sertindol, amisulpridă, ziprasidonă, iloperidonă, risperidonă, olanzapină și quetiapină. - Ține-te de doza minimă eficientă. - Verifică existența altor medicamente care prelungesc QT. - Verifică interacțiunile medicamentoase. - Prudență întotdeauna când se inițiază o medicație nouă. - Consultă https://www.crediblemeds.org/ pentru informații specifice despre efectele medicamentelor asupra QT. - Corectează dezechilibrele electrolitice. - Abordează alți factori reversibili care pot prelungi QT (de ex. bradicardie, hipotiroidism, înfometare/tulburări de alimentație, abuz de alcool și substanțe, ischemie miocardică). Notă: alți factori potențial ireversibili care pot prelungi QT: insuficiență cardiacă, hipertrofie ventriculară, conversie recentă din fibrilație atrială, funcție hepatică/renală afectată, sex feminin, vârsta de peste 65 ani. Dacă QTc este prelungit (>470 ms) la baseline, inițierea tratamentului nu este, în general, recomandată și trebuie evaluată atent pe baza unei analize individualizate risc-beneficiu (echipa Psiho-Cardio) ^a .
Precauții speciale	Oprește tratamentul cu antipsihotic (și orice altă medicație potențial prelungitoare de QT) dacă: - QTc >500 ms^b. - Creștere a QTc cu >60–70 ms față de baseline^c.

ECG, electrocardiogramă; QTc, interval QT corectat.
^aPrelungirea QTc (>470 ms) în timpul tratamentului impune repetarea ECG și o evaluare riguroasă a simptomelor și a factorilor suplimentari de risc pentru prelungirea QT. În cazuri selectate, după o evaluare individualizată risc-beneficiu (echipa Psiho-Cardio), se poate lua în considerare reducerea dozei sau schimbarea antipsihoticului.
^bSolicită consult urgent echipei Psiho-Cardio/cardiologului.
^c Solicită consult urgent echipei Psiho-Cardio/cardiologului și repetă ECG.

7.7. Intervenții pentru îmbunătățirea managementului persoanelor cu TMS și boală cardiovasculară

Programele existente de prevenție, depistare precoce și tratament al BCV nu au îmbunătățit în mod consecvent și semnificativ profilul de risc CV la persoanele cu schizofrenie și alte afecțiuni încadrate la TMS.⁴⁹² Motivația redusă, lipsa de insight și deficiențele cognitive, precum și participarea limitată la luarea deciziilor pot contribui la neaderența la programele de prevenție, diagnostic și tratament. Programele de prevenție și tratament al BCV trebuie să colaboreze cu specialiștii în sănătate mintală pentru a oferi screening și îngrijire CV care să fie accesibile și adecvate persoanelor cu TMS.

7.8. Puncte de sinteză și declarații de consens privind managementul din Secțiunea 7

- Puncte de sinteză
- (i) Prezența TMS crește riscul CV, în special la persoanele mai tinere.
 - (ii) Evaluarea regulată a riscului CV este esențială la persoanele cu TMS, indiferent de vârstă, pentru a preveni apariția sau progresia BCV; ideal înainte de prescrierea antipsihoticelor și, ulterior, periodic, în toate stadiile bolii.
 - (iii) Managementul BCV la persoanele cu TMS urmărește reducerea factorilor de risc CV modificabili, inclusiv creșterea în greutate, diabetul, hipertensiunea,

- dislipidemia, fumatul, dieta nesănătoasă și sedentarismul.
- (iv) Managementul BCV la persoanele cu TMS beneficiază de optimizarea farmacoterapiei pentru TMS: (i) preferarea monoterapiei, (ii) utilizarea medicamentelor cu probabilitate mai mică de a induce creștere în greutate sau alte riscuri CV, (iii) monitorizarea interacțiunilor și reacțiilor adverse, și (iv) asigurarea aderenței la tratament.
 - (v) Sunt necesare eforturi pentru a reduce impactul factorilor psihosociali și al stresului la persoanele cu TMS.
- Declarații de consens privind managementul
- (i) Combaterea stigmei și gestionarea BCV la persoanele cu TMS în concordanță cu ghidurile CV și bunele practici clinice reprezintă o responsabilitate a tuturor profesioniștilor din sănătate.
 - (ii) Îngrijirea CV a persoanelor cu TMS poate fi îmbunătățită printr-o abordare holistică, centrată pe persoană, care implică o colaborare strânsă între echipa Psiho-Cardio, psihiatri, medicii de familie și, uneori, alți specialiști, pentru a facilita proactiv implicarea persoanelor cu TMS în astfel de programe.

8. Sănătatea mintală în populații și situații specifice

8.1. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală și boala cardiovasculară

Aspectele biologice („sex”) și socioculturale („gen”) pot explica diferențele sau disparitățile dintre femei și bărbați în ceea ce privește incidența, prevalența, prezentarea, diagnosticul, managementul și răspunsul la tratament în afecțiunile cardiovasculare și de sănătate mintală (Figura 15). Sexul reflectă factori biologici precum genetica, anatomia, fiziologia și hormonii, în timp ce genul implică norme sociale construite care modelează roluri, relații și dinamici de putere. Genul interacționează cu sexul, influențând trăsături care definesc femeile, bărbații și persoanele intersex. Sarcina și menopauza sunt exemple clare ale influenței diferențiale a sexului și genului asupra stării CV și a bunăstării mintale. Mai multe studii și analize au arătat că:

Depresia și anxietatea sunt de două ori mai frecvente la femei, au crescut mai mult la femei decât la bărbați în ultimele două decenii și reprezintă factori importanți de risc pentru sindromul coronarian acut (SCA) și mortalitatea CV.

- Raportul de risc pentru factorii psihosociali este mai mare la

femeile cu BCV comparativ cu bărbații cu BCV (RR 25,7 vs 21,7).

- Asocierea dintre depresie sau anxietate și riscul de BCV este mai puternică la femeile tinere și de vârstă medie comparativ cu bărbații.
- Femeile sunt mai afectate de stresul cronic perceput și de stresul marital, în timp ce bărbații sunt mai afectați de stresul legat de locul de muncă.

Aceste rezultate trebuie însă interpretate în contextul următorilor factori: (i) normele sociale prevalente pot duce la subraportarea stresului mintal la bărbați, iar (ii) bărbații pot avea o percepție mai bună asupra stării de sănătate și mai puțină anxietate decât femeile, în ciuda raportării unor comportamente cu risc mai ridicat.

Diferențe de sex în răspunsul la stres au fost observate în modele animale și umane. Deși studiile preclinice la rozătoare și studiile neurobiologice au fost efectuate predominant la masculi, evidența diferențelor de sex în modificările neurobiologice la persoanele cu depresie și anxietate este în creștere. Acestea sunt asociate cu diferențe genetice, inflamație, activare plachetară, funcție simpatică și căi de semnalizare ale receptorilor hormonalilor.

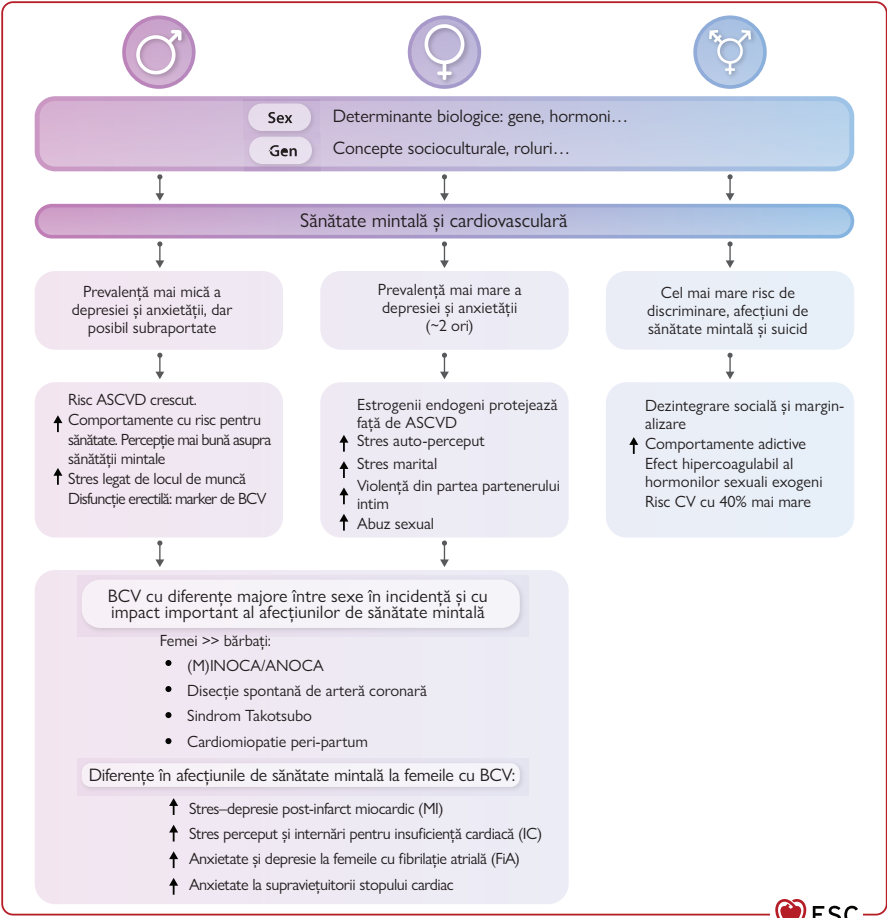


Figura 15 Diferențe de sex și gen în interacțiunea Psiho-Cardio
FAA = fibrilație atrială; ANOCA = angină cu artere coronare neobstructive; CV = cardiovascular; BCV = boală cardiovasculară; IC = insuficiență cardiacă; IM = infarct miocardic; (M)INOCA = (infarct miocardic) ischemie cu artere coronare neobstructive.

Unii factori care țin de statutul socioeconomic (SSE), precum nivelul educațional și evenimentele de viață specifice sexului (de exemplu sarcina, abuzul sexual, violența din partea partenerului intim), au un impact diferit asupra răspunsului la stres la femei și bărbați. Femeile au un răspuns inflamator mai ridicat la stres comparativ cu bărbații, asociat cu evenimente CV adverse viitoare la persoanele cu boală cardiacă ischemică (BCI).⁵⁰⁸ Asocierea dintre tranziția la menopauză și depresie rămâne controversată, deși simptomele vasomotorii severe sunt recunoscute ca factor contribuitor asociat cu depresia.^{509,510} Schimbările hormonale din tranziția la menopauză induc frecvent tulburări de dispoziție, afectând negativ calitatea vieții și performanța la locul de muncă.^{511,512} În peri-menopauză (dar nu în post-menopauză), terapia hormonală temporară poate ameliora aceste simptome.^{511,512}

La bărbați, disfuncția erectilă nu este doar o consecință a BCV; este și un marker de risc pentru BCV viitoare.⁵¹³ O meta-analiză recentă a arătat că disfuncția sexuală este, de asemenea, un predictor al BCV viitoare la femei.⁵¹⁴

8.1.1. Boala cardiovasculară și afecțiunile de sănătate mintală la persoanele transgender

Persoanele transgender prezintă un risc semnificativ mai mare pentru afecțiuni de sănătate mintală, inclusiv suicid, dezintegrare socială și marginalizare, comparativ cu persoanele non-transgender.⁵¹⁵ Ratele ridicate de discriminare și nivelurile scăzute de suport social predispun la comportamente adictive la persoanele transgender,⁵¹⁶ însă datele sunt insuficiente pentru a diferenția între subgrupuri. Terapia de afirmare a genului, inclusiv hormonii sexuali, aliniază persoana cu identitatea sa de gen, îmbunătățind calitatea vieții.⁵¹⁷ Beneficiile psihosociale ale terapiei hormonale, prin îmbunătățirea imaginii corporale, pot conduce la alegeri de stil de viață mai sănătoase. Evidențe la populația transgender vârstnică sugerează că atât bărbații, cât și femeile transgender au un risc cu 40% mai mare de BCV comparativ cu persoanele cisgender de același sex atribuit la naștere.^{518–521} Hormonii sexuali exogeni care prezintă rol pro-trombogenic, împreună cu creșterea factorilor de risc tradiționali pentru BCV, poate media acest risc crescut.

8.1.2. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu boală coronariană obstructivă

Impactul unui eveniment de viață precum diagnosticul de BCV asupra stresului mintal afectează toate genurile. Totuși, studiile populaționale pe termen lung care evaluează influența acestuia în funcție de sex și gen sunt rare. Stresul negativ conduce mai frecvent la comportamente de stil de viață dăunătoare și consum de substanțe la bărbați, în timp ce inegalitățile socioculturale, problemele gospodăriei și experiențele neplăcute din copilărie afectează mai des într-un mod negativ femeile cu BCV.⁵²² Țările cu cele mai ridicate niveluri de echitate de gen au raportat unele dintre cele mai mari reduceri ale mortalității prin BCV în 40 de ani.^{496,523}

Impactul negativ al depresiei asupra bolii coronariene obstructive (CAD) la femei este relativ mai sever la femeile mai tinere (<55 ani) decât la vârste mai înaintate.^{510,524} În plus, genul feminin, nivelul educațional mai scăzut și factorii psihologici legați de stres (precum anxietatea) sunt determinanți importanți ai rezultatelor după SCA la ambele sexe.⁵²⁵ Meta-analizele privind factorii psihologici negativi în CAD obstructivă nu au găsit diferențe semnificative între bărbați și femei.^{106,526} În practica clinică, însă, diferențele de sex și gen în interacțiunile inimă–creier

prezintă o contribuție importantă la manifestări diferite ale bolii cardiace ischemice stabilă și instabilă.^{507,527}

8.1.3. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la ischemie/angină cu artere coronare neobstructive și tulburări vasomotorii coronariene

Factorii psihologici de risc, inclusiv depresia și anxietatea, sunt frecvenți la femeile cu ischemie miocardică sau angină cu artere coronare neobstructive (INOCA/ANOCA).⁵⁶ Stresul mintal declanșează disfuncție endotelială și inflamație.^{528–531} În timp ce unele studii asociază anxietatea cu INOCA/ANOCA, altele nu au găsit legătură între depresie sau anxietatea generală și aceste condiții.^{532,533}

Ischemia indusă de stres mintal, mai prevalentă la femei decât la bărbați, se corelează cu rezultate CV adverse.^{534,535} Aceasta poate fi asociată cu un prognostic pe termen lung mai nefavorabil, în special la femei.^{536,537} Influența stresului mintal asupra INOCA/ANOCA contribuie la subdiagnosticarea și subtratarea lor la femei.⁵³⁸

Femeile tinere cu antecedente de SCA au o probabilitate de două ori mai mare de a dezvolta ischemie miocardică indusă de stres mintal comparativ cu bărbații.⁵³⁵ Stresul mintal cronic este un factor declanșator important pentru disecția spontană de arteră coronară, care este de nouă ori mai frecventă la femei.^{539–541} Stresorii emoționali sunt raportați de două ori mai frecvent înainte de SCA prin disecția spontană de arteră coronară decât în alte cohorte de SCA.^{542,543} Deoarece majoritatea persoanelor cu disecția spontană de arteră coronară sunt relativ tinere (40–60 ani), reabilitarea ar trebui să prioritizeze managementul stresului, echilibrul muncă–viață și alți stresori actuali. Consilierea psihologică poate fi necesară la persoane selectate.

8.1.4. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu sindrom Takotsubo

Sindromul Takotsubo (STT) indus de stres acut apare de opt–nouă ori mai frecvent la femei decât la bărbați, probabil datorită strategiilor diferite de coping la stres.⁵⁴⁴ Femeile peste 55 ani au o probabilitate de cinci ori mai mare de a dezvolta STT față de femeile mai tinere, deoarece riscul este legat de creșterea tonusului simpatic după menopauză.^{545,546} În timp ce stresorii fizici afectează mai des bărbații, femeile sunt mai susceptibile să aibă un declanșator emoțional.^{547,548} Acești declanșatori diferiți sugerează două categorii de TTS.⁵⁴⁹ (1) STT primar – afectează femeile după stres emoțional, cu disfuncție ventriculară stângă limitată; (2) STT declanșat de stres fizic – produce disfuncție ventriculară stângă mai severă și un prognostic mai prost; acesta pare să afecteze femeile și bărbații în mod similar. A fost identificată o conexiune directă creier–inimă, asociată cu funcțiile autonome și reglarea sistemului limbic.⁵⁵⁰

Afecțiunile de sănătate mintală sunt frecvente la persoanele cu STT, sugerând că psihoterapia combinată cu reabilitarea cardiacă (RC) poate îmbunătăți sănătatea mintală și reduce gândirea negativă mai eficient decât RC singură.³⁵⁰ Persoanele cu tulburări psihiatrice înainte de internare au un risc mai mare de recurență a STT.⁵⁵¹ Utilizarea inhibitorilor selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) poate ajuta la prevenirea recurenței la persoane selectate.⁵⁵¹

8.1.5. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu insuficiență cardiacă

Femeile sunt subreprezentate în majoritatea studiilor clinice de IC, ceea ce duce la lipsa datelor specifice sexului și genului

despre impactul afecțiunilor de sănătate mintală. Prevalența IC diferă între sexe: bărbații se prezintă de obicei cu IC cu fracție de ejeție redusă după SCA, în timp ce femeile au mai des IC cu fracție de ejeție păstrată, datorită hipertensiunii, obezității și îmbătrânirii.⁵⁵² Dimorfismul sexual este evident și în expresia cardiomiopatiilor ereditare și a factorilor de risc precum cancerul mamar și cardiomiopia indusă de tratament. În plus, există afecțiuni specifice sexului, cum este cardiomiopia peri-partum.

Stresul psihologic a primit atenție limitată ca potențial modulator al bolii în IC. Deoarece IC cu fracție de ejeție păstrată rămâne adesea nedagnosticată, acest lucru adaugă stres suplimentar populației afectate, predominant feminine. Totuși, studiile calitative susțin povara non-diagnosticării.^{553,554} Evoluția progresivă a IC, cu limitări funcționale în creștere, amplifică stresul atât la bărbați, cât și la femei.

Stresul psihologic mai ridicat și anxietatea agravează prognosticul în IC.^{215,216,555,556} Femeile cu IC, foștii fumători, persoanele cu venituri mai mici și persoanele cu obezitate raportează niveluri mai mari de stres perceput; la fel și persoanele cu ICC clasa II NYHA comparativ cu cele asimptomatice, clasa I NYHA.^{215,557} Determinantele sociale ale sănătății influențează prevalența IC; cele mai ridicate rate de IC și re-internări asociate se observă în comunitățile cele mai defavorizate economic, cu o reprezentare mai mare a femeilor și a persoanelor din grupuri etnice diverse.⁵⁵⁸

8.1.6. Diferențe de sex și gen în sănătatea mintală la persoanele cu aritmii

La persoanele cu FA, nivelurile de anxietate sunt semnificativ mai mari la femei comparativ cu bărbații, posibil din cauza vârstei mai înaintate, a traiului solitar (de exemplu divorțate/văduve) sau a comorbidităților.⁵⁵⁹ FA cronică crește anxietatea și depresia și afectează calitatea vieții la ambele sexe, însă efectul este mai pronunțat la femei.⁵⁶⁰ Depresia este mai frecventă la femeile cu FA cronică⁵⁶¹ și influențează povara subiectivă a simptomelor, sugerând că abordarea comorbidităților psihologice poate îmbunătăți managementul simptomelor și calitatea vieții legate de sănătate. Anxietatea este un declanșator important al recurenței FA după cardioversie și ablație.⁵⁶²

Femeile raportează niveluri mai ridicate de anxietate (generală și legată de ICD) și preocupări mai mari privind imaginea corporală decât bărbații atunci când au un ICD.⁵⁶³ De asemenea, ele își exprimă îngrijorarea că ar putea deteriora ICD în timpul screeningului pentru cancer mamar, ceea ce, în plus, poate compromite calitatea imaginilor mamografice.⁵⁶⁴

Într-un studiu observațional prospectiv la supraviețuitori ai stopului cardiac în afara spitalului, femeile au raportat simptome semnificativ mai intense de anxietate și PTSD comparativ cu bărbații, iar femeile mai tinere au avut severitatea cea mai mare. Nu s-au observat diferențe între sexe pentru depresie.¹⁷⁸ Într-o cohortă de 249 persoane cu ICD,⁵⁶⁵ majoritatea au avut scoruri relativ scăzute de stres la momentul inițial (anxietate medie 4,23 ± 4,47; depresie medie 5,60 ± 4,73). Totuși, la cei care au primit un șoc, severitatea simptomelor de PTSD s-a agravat la 3 luni (11%), 6 luni (7%) și 12 luni (7%).

8.1.7. Afecțiuni de sănătate mintală asociate cu cardiomiopia peri-partum

Cardiomiopia peri-partum este o afecțiune gravă, cu consecințe semnificative pentru mamă și copil, generând stres psihologic și social substanțial. Afecțiunile de sănătate mintală, inclusiv bolile psihiatrice peri-natale (de exemplu depresie majoră, tulburare de panică, PTSD), pot agrava prognosticul. Screeningul, diagnosticul și managementul multidisciplinar al

afecțiunilor psihice asociate cardiomiopatiei peri-partum sunt descrise într-o declarație științifică recentă a ESC Heart Failure Association.⁵⁶⁶

8.2. Sănătatea mintală și cardiovasculară la vârstnici

Țările din întreaga lume se confruntă cu o creștere accelerată a proporției de persoane vârstnice (adesea definite ca având 60 de ani sau mai mult) în populație; OMS estimează că numărul persoanelor de 80 de ani sau mai mult se va tripla între 2020 și 2050.⁵⁶⁷ Îmbătrânirea populației aduce o povară crescută a managementului bolilor cronice, în parte din cauza „inflammageing” – creșterea cronică a markerilor inflamatori din sânge, care crește riscul de morbiditate, dizabilitate, fragilitate și mortalitate precoce.^{568,569} Conform programului Global Burden of Disease, atât BCV, cât și tulburările de sănătate mintală sunt în creștere.^{570,571} La vârstnici, prevalența depresiei (19,2%), anxietății (16,5%) și stresului (13,9%) este deja relativ ridicată.⁵⁷² Totuși, tulburări specifice precum depresia cu debut tardiv sunt preconizate să crească,⁵⁷³ ceea ce are implicații pentru managementul BCV. Un review sistematic și meta-analiză recentă a 61 de studii de cohortă prospective (198 589 vârstnici) a constatat că depresia cu debut tardiv se asociază cu risc crescut de mortalitate CV (RR 1,31; IC 95% 1,20–1,43).⁵⁷⁴

Deși există date rezonabile la nivel populațional pentru afecțiuni individuale, ratele tulburărilor de sănătate mintală la vârstnici cu orice tip de BCV (și invers) nu sunt bine cunoscute. Folosind IC ca exemplu, care este în mare parte o boală a vârstnicilor, prezența concomitentă globală a BCV cu tulburări mintale precum depresia pare semnificativă. Una dintre cele mai mari meta-analize de până acum (149 studii, n = 305 407, vârstă medie 65,2 ± 7,1 ani) a determinat că prevalența depresiei de orice severitate în IC a fost 41,9%, iar depresia severă 28,1%.⁵⁷⁵ La vârstnicii cu FiA, o meta-analiză a 26 de studii a estimat rata depresiei la 40,3% și a anxietății la 33,6%.⁵⁷⁶ Aceste rezultate sugerează că depresia poate fi semnificativ mai frecventă la vârstnicii cu BCV concomitentă decât normele populaționale descrise anterior (19,2% depresie, 16,5% anxietate).⁵⁷²

Terapii non-farmacologice: având în vedere că sănătatea mintală și CV prezintă o stare precară frecvent la vârstnici, este necesară dezvoltarea intervențiilor care să acționeze sinergic asupra ambelor condiții. Din păcate, foarte puține intervenții au fost testate, iar dovezile pentru practica clinică sunt limitate. Un review narativ al serviciilor integrate de îngrijire fizică–mintală pentru vârstnici cu diagnostice de sănătate mintală (9 studii, n = 1728) a arătat îmbunătățiri într-o serie de rezultate, însă studiile nu au fost mari sau robuste.⁵⁷⁷ Majoritatea RCT-urilor incluse în review-ul sistematic Cochrane și meta-analiza intervențiilor psihologice discutate în Secțiunea 6 au inclus vârstnici cu comorbiditate BCV și tulburări mintale (14 din 21 de studii au inclus adulți ≥60 ani; interval 56–71 ani). Acest review sugerează că intervențiile psihologice multicomponente precum TCC, Motlnt și mindfulness pot îmbunătăți anxietatea și depresia, dar nu au redus MACE.²⁶³ Un alt review Cochrane privind intervențiile de rețea socială/suport social a raportat că, la pacienți predominant vârstnici cu BCV (vârstă mediană 62,5 ani) și comorbidități (inclusiv anxietate și depresie concurente), nu au existat efecte asupra rezultatelor BCV și ale bunăstării psihologice.⁵⁷⁸

Terapie farmacologică: gestionarea tratamentelor farmacologice la pacienții vârstnici cu tulburări mintale și BCV necesită atenție la ajustarea dozelor și la potențiale interacțiuni medicamentoase, din cauza modificărilor legate de vârstă în farmacocinetică și farmacodinamică. Îmbătrânirea afectează absorbția, distribuția, metabolizarea și excreția medicamentelor.

Reducerea funcției hepatice și renale poate altera clearance-ul, necesitând ajustări de doză. De exemplu, doze mai mici de benzodiazepine, antidepresive și antipsihotice sunt adesea necesare din cauza sensibilității crescute și a riscului de reacții adverse.⁵⁷⁹ Este necesară îngrijire individualizată, luând în considerare starea generală, comorbiditățile și obiectivele personale de sănătate. Selectarea alternativelor mai sigure, ajustarea dozelor și monitorizarea atentă a reacțiilor adverse și a interacțiunilor, echilibrând eficacitatea și siguranța, sunt recomandabile. Ghidarea privind toxicitatea și interacțiunile potențiale pe clase de medicamente este discutată în Secțiunea 6. Urmează un rezumat centrat pe populația vârstnică. ISRS și IRSN sunt, în general, antidepresive preferate datorită profilurilor favorabile de reacții adverse. Poate fi necesară monitorizarea ECG, în special când sunt combinate cu alte medicamente care prelungesc QT, cum ar fi antiaritmicele. Asocierea antipsihoticelor cu antiaritmice sau alte medicamente care prelungesc QT necesită monitorizare atentă. Antipsihoticele metabolizate prin sistemul CYP pot interacționa cu medicamente CV precum beta-blocantele și statinele, necesitând ajustări de doză.^{580,581} Litiul poate provoca aritmii și necesită monitorizare regulată a nivelurilor serice și a funcției renale. Poate interacționa cu diuretice și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, crescând riscul de toxicitate cu litiu.⁵⁸² Benzodiazepinele pot produce sedare și depresie respiratorie, mai ales în asociere cu alți depresanți ai sistemului nervos central.^{579,582,583}

Polipragmazia este foarte frecventă la vârstnici, crescând riscul de interacțiuni. De exemplu, combinarea depresanților SNC cu medicamente CV poate produce efecte aditive, cum ar fi sedare crescută sau hipotensiune. Revizuirile periodice ale medicației și deprescrierea atunci când este adecvat sunt esențiale pentru a minimiza aceste riscuri.⁵⁸⁴ Interacțiunile specifice cu medicamentele CV trebuie evaluate în mod special. De exemplu, antipsihoticele pot crește riscul de prelungire a QT, aritmii sau hipotensiune când sunt combinate cu beta-blocante sau antiaritmice.^{580,583} Antipsihoticele pot crește riscul de mialgii, miopatie sau creșterea creatinkinazei în asociere cu statine.⁵⁸⁰

8.3. Sănătatea mintală și BCV la persoanele cu fragilitate și multimorbiditate

8.3.1. Sănătatea mintală și fragilitatea

Fragilitatea este o stare de rezervă fiziologică diminuată și vulnerabilitate crescută la evenimente adverse de sănătate.⁵⁸⁵ Este o stare dinamică, potențial reversibilă, care fluctuează în timp ca răspuns la stresori și intervenții. Incidența sa crește odată cu vârsta și se suprapune cu multimorbiditatea.^{585,586} BCV și fragilitatea apar din mecanisme cauzale similare, iar fiecare crește riscul celeilalte condiții.⁵⁶⁹ S-a constatat că fragilitatea afectează 40%–80% dintre persoanele cu IC⁵⁸⁷ și are o prevalență combinată de 19% la persoanele cu boală cardiac ischemică.⁵⁸⁸ Prevalența substanțială a fragilității la vârstnici cu BCV și riscurile asociate (de exemplu căderi) impun conștientizare crescută și evaluare clinică.⁵⁸⁹

Majoritatea instrumentelor scurte de screening pentru fragilitate folosite clinic se concentrează pe domenii biomedicale, mai degrabă decât pe o abordare holistică. Se recomandă evaluări geriatrice comprehensive la vârstnici pentru a analiza mai multe domenii, inclusiv contribuțiile psihologice și socio-ambientale la fragilitate.⁵⁸⁵ Depresia, anxietatea și fragilitatea sunt asociate între ele, așa cum se observă în studii observaționale și de randomizare mendeliană; s-a evidențiat o relație bidirecțională între depresie și fragilitate.^{590,591} O analiză a 444.094 participanți (follow-up median 7,8 ani) a arătat că fragilitatea a fost asociată

cu un risc de peste trei ori mai mare pentru depresie și de două ori mai mare pentru anxietate, în analize ajustate.⁵⁹²

8.3.2. Sănătatea mintală, boala cardiovasculară și multimorbiditatea

Multimorbiditatea este definită ca prezența a două sau mai multe afecțiuni cronice la aceeași persoană.⁵⁹³ Se estimează că afectează aproximativ 40% din populația globală⁵⁹⁴, iar incidența este preconizată să crească în paralel cu creșterea speranței de viață și îmbătrânirea populației.⁵⁹⁵ La nivel societal, multimorbiditatea se asociază cu utilizare semnificativă a serviciilor medicale⁵⁹⁵ și costuri aferente.⁵⁹⁶ La nivel individual, conduce la pierderea autonomiei și izolare^{597,598}, ceea ce poate crește vulnerabilitatea, fragilitatea și nevoia de îngrijire socială.⁵⁹⁹ În studiile populaționale pe clustere de boli⁶⁰⁰ și în review-uri sistematice⁶⁰¹, persoanele cu multimorbiditate par să aibă o povară mare de BCV concomitentă și tulburări mintale precum depresia. Totuși, nu există consens între studiile pe clustere, iar rezultatele depind de măsura și/sau pragul utilizat pentru definirea multimorbidității.⁶⁰²

Creșterea poverii multimorbidității și complexitatea acesteia impun management colaborativ. Având în vedere că BCV și tulburările de sănătate mintală sunt frecvent evidențiate ca contributory importanți la multimorbiditate, este rezonabil ca clinicienii din aceste domenii să poată și să trebuiască să conducă îmbunătățiri în îngrijire. Bolile neurologice degenerative ar trebui avute în vedere în evaluarea multimorbidității, însă acest aspect depășește scopul acestui document. În asistența secundară, dovezile din Secțiunea 6.6 sunt relevante pentru managementul multimorbidității, iar implementarea echipei Psiho-Cardio ar putea îmbunătăți îngrijirea și rezultatele. Totuși, există o lipsă de cercetare empirică în asistența secundară, iar studiile clinice ale unor modele dedicate de management al multimorbidității sunt urgent necesare. În asistența primară, rezultatele RCT-urilor privind modele de îngrijire integrată sunt mixte. Cel mai mare studiu de până acum (3D: Dimensions of health, Depression, and Drugs), desfășurat la vârstnici (vârstă medie 71 ani), nu și-a atins obiectivele primare sau secundare.⁶⁰³ Un review Cochrane și o meta-analiză a intervențiilor pentru îmbunătățirea rezultatelor la pacienți cu multimorbiditate în asistența primară/comunitate (18 RCT-uri) au raportat dovezi de îmbunătățire a rezultatelor de sănătate mintală, dar impact minim sau inexistent asupra rezultatelor clinice, funcționale și asupra utilizării serviciilor medicale.⁶⁰⁴ Per ansamblu, dovezile sugerează că aceste intervenții pot îmbunătăți sănătatea mintală, însă sunt necesare cercetări suplimentare pentru a identifica intervenții cu efecte duale (îmbunătățirea atât a sănătății mintale, cât și a rezultatelor BCV).

8.3.3. Sinteza dovezilor la vârstnici cu BCV și tulburări mintale

Vârstnicul are risc crescut pentru coexistența BCV, afecțiunilor de sănătate mintală, multimorbidității și fragilității. Aceste condiții, împreună cu polipragmazia, cresc complexitatea managementului și necesită expertiza echipei Psiho-Cardio. Evaluarea geriatrică comprehensivă poate evidenția probleme importante și poate asigura identificarea și abordarea domeniilor psihosociale. Dovezile privind intervențiile non-farmacologice și modelele de îngrijire integrată la vârstnici cu BCV și tulburări mintale sunt eterogene. Totuși, pe baza dovezilor actuale, aceste intervenții par eficiente în îmbunătățirea sănătății mintale, deși este mai puțin probabil să îmbunătățească semnificativ rezultatele BCV. Un rezumat al aspectelor esențiale în managementul vârstnicilor cu BCV, multimorbiditate și polipragmazia este prezentat în Figura 16.

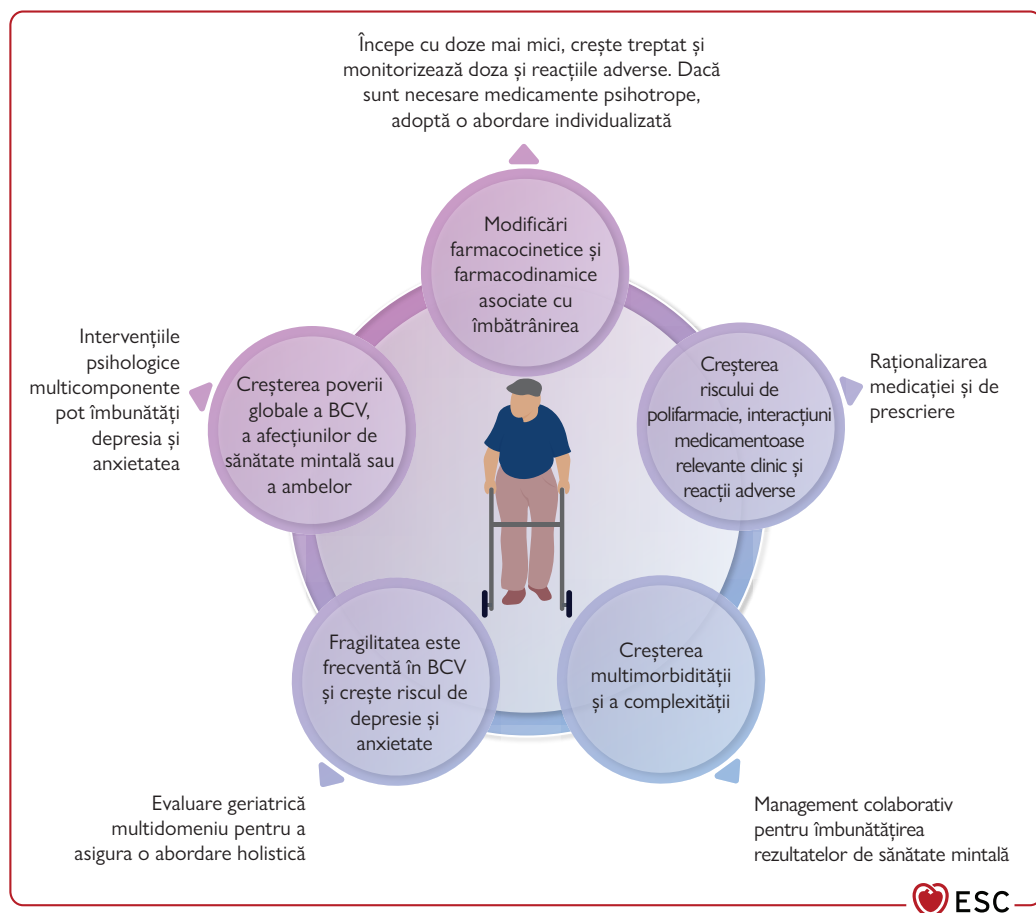


Figura 16 Îmbătrânire, tulburări mintale și boală cardiovasculară

8.4. Sănătatea mintală și BCV în populații socioeconomice defavorizate

Persoanele care se confruntă cu dificultăți economice experimentează frecvent stres crescut, acces redus la îngrijiri medicale și oportunități limitate de implicare socială.⁶⁰⁵ Rolul stresului psihosocial, determinantii săi și impactul asupra sănătății mintale și riscului CV au fost prezentate în Secțiunea 4. Stresorii psihologici legați de privarea socioeconomică pot exacerba riscul și progresia afecțiunilor CV.^{606,607} Îngrijorările legate de stabilitatea financiară sau locuință și alte nevoi de bază pot amplifica răspunsurile hormonale la stres, accelerând potențial progresia BCV și crescând vulnerabilitatea la afecțiuni de sănătate mintală precum depresia și anxietatea.⁶⁰⁸ SSE scăzut se corelează adesea cu comportamente de stil de viață nesănătoase, agravând riscul de BCV. Cercetările au demonstrat în mod consecvent că BCV și IC sunt semnificativ mai prevalente la persoanele cu SSE scăzut, iar disparitățile sunt mai pronunțate în comunitățile marginalizate, unde inegalitățile structurale amplifică impactul privării socioeconomice asupra rezultatelor de sănătate.^{607,609} Statusul de privare socioeconomică pare un covariat important în modelele de estimare a riscului CV; scorurile care nu includ privarea socioeconomică subestimează și supraestimează riscul la persoanele cele mai, respectiv cele mai puțin defavorizate.⁶⁰⁶ Afecțiunile de sănătate mintală după evenimente BCV sunt

mai frecvente la persoanele cu SSE scăzut. Utilizarea serviciilor de sănătate mintală după un infarct miocardic (MI) este mai frecventă la bărbați și femei care locuiesc în zone cu concentrație etnică ridicată și privare materială.⁶¹⁰ Au fost propuse mai multe mecanisme potențiale care leagă SSE scăzut de riscul crescut de afecțiuni de sănătate mintală și BCV (Figura 17).

Inegalitățile din sănătate sunt, de asemenea, mai frecvente în rândul populațiilor precum persoanele fără adăpost, cele cu tulburări de consum de substanțe, lucrătoarele sexuale și persoanele încarcerate, iar impactul excluderii este mai mare la femei decât la bărbați.⁶¹¹ Deși abordarea privării socioeconomice depășește scopul practicii clinice, este rezonabil ca profesioniștii din sănătate să:

- Recunoască faptul că persoanele expuse privării socioeconomice pot avea un risc crescut de BCV și afecțiuni de sănătate mintală și se pot confrunta cu dificultăți în adoptarea schimbărilor de stil de viață sănătos.
- Adapteze recomandările de stil de viață și strategiile de schimbare comportamentală la provocările specifice ale persoanelor care trăiesc în zone defavorizate.
- Susțină politici și acțiuni guvernamentale care asigură acces echitabil la îngrijire medicală fizică și mintală, alimente sănătoase, exercițiu și locuri sigure pentru mers pe jos.
- Pledeze pentru eforturi de reducere a poluării mediului.

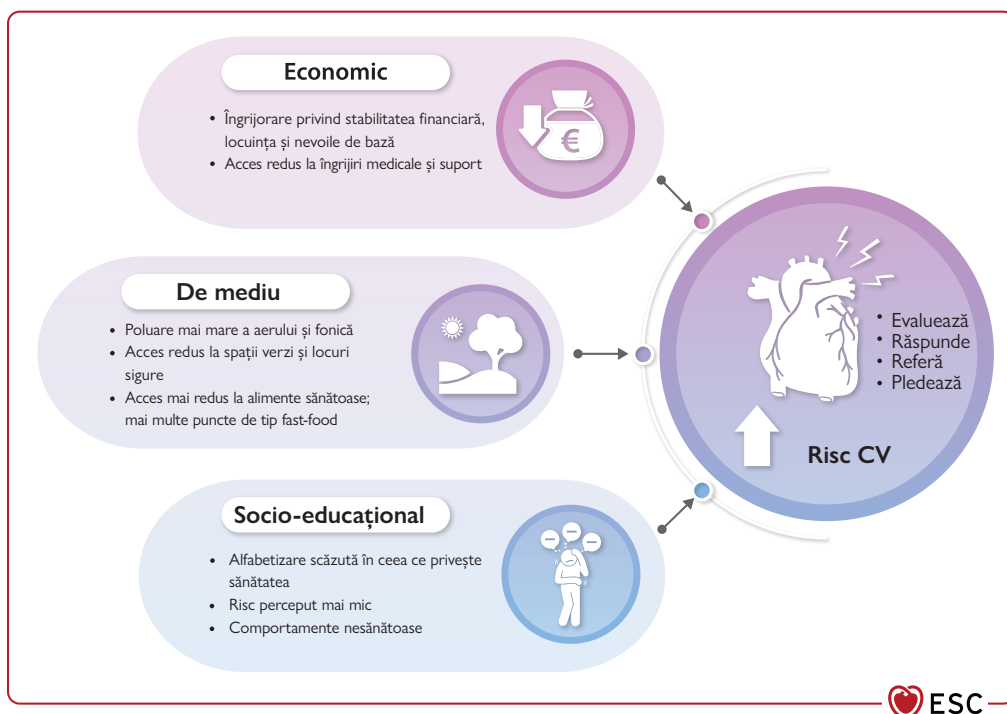


Figura 17 Mecanisme prin care deprivarea socioeconomică contribuie la riscul cardiovascular

8.4.1. Sănătatea mintală și BCV la migranți și refugiați

Populațiile minoritare sunt adesea supuse discriminării, dezavantajului socioeconomic și accesului inechitabil la îngrijire clinică optimă.^{612,613} Migranții și refugiații, ca grupuri vulnerabile, au un risc crescut de afecțiuni și tulburări de sănătate mintală și, adesea, o prevalență mai mare a factorilor de risc CV și a privării socioeconomice.⁶¹⁴ Migranții, în particular, au rate mai mari de morbiditate și mortalitate prin BCV decât populațiile gazdă.⁶¹⁵ Refugiații de război au, de asemenea, un risc mai mare de BCV și afecțiuni de sănătate mintală, în special PTSD, deși au un risc mai mic de suicid.⁶¹³ În plus, migranții și refugiații se confruntă frecvent cu bariere lingvistice și culturale; implicarea liderilor comunitari poate fi esențială pentru a îmbunătăți comunicarea în consultațiile interculturale.⁶¹⁶ Deși implicarea părților interesate poate reduce barierele, factorii structurali pot limita amploarea și sustenabilitatea îmbunătățirilor în practică.⁶¹⁷

Provocările de sănătate mintală în populațiile de migranți sunt ilustrate în *Figura 18*. Profesioniștii din sănătate pot sprijini grupurile de migranți cu BCV și afecțiuni de sănătate mintală prin:

- Adoptarea unor abordări sensibile cultural.
- Colaborarea cu părțile interesate din comunitate.
- Adaptarea strategiilor comunitare la diferite grupuri etnice.

8.4.2. Bariere în accesul la îngrijiri de sănătate mintală

Privarea socioeconomică creează bariere semnificative în accesarea atât a îngrijirii de sănătate mintală, cât și a îngrijirii CV

pentru persoanele cu BCV, agravând provocările acestui grup vulnerabil. Constrângerile financiare, lipsa acoperirii de asigurare și dificultățile de transport sunt obstacole majore, iar stigma legată de sănătatea mintală amplifică problema. În ciuda ratelor ridicate de depresie și anxietate în această populație, utilizarea serviciilor de sănătate mintală rămâne scăzută din cauza acestor bariere.^{606,618-624}

Sunt necesare strategii cuprinzătoare pentru a depăși aceste bariere și a asigura acces echitabil la îngrijiri, inclusiv subvenționarea serviciilor de sănătate mintală, extinderea acoperirii de asigurare, integrarea îngrijirii de sănătate mintală în asistența primară și investiții în telemedicină. Costurile ridicate ale terapiei, medicației și altor intervenții pot fi prohibitive și pot descuraja persoanele cu BCV să caute îngrijirea necesară, iar povara financiară a îngrijirii BCV poate limita și mai mult resursele pentru suportul de sănătate mintală.⁶¹⁹

În plus, lipsa unei acoperiri complete a asigurării de sănătate este o problemă importantă; multe persoane dezavantajate socioeconomic nu își pot permite serviciile de sănătate mintală plătite din buzunar. Acest lucru perpetuează disparitățile în accesul la îngrijirea necesară.⁶²⁰ Abordarea acestor provocări prin îmbunătățirea serviciilor și a suportului este esențială pentru a îmbunătăți rezultatele de sănătate mintală la persoanele cu BCV din medii defavorizate.

8.4.3. Stigma în furnizarea îngrijirilor medicale

Stigma legată de sănătatea mintală este o barieră majoră în accesarea îngrijirilor, operând la trei niveluri interconectate: structural, interpersonal și intrapersonal.⁶²⁵ Discriminarea

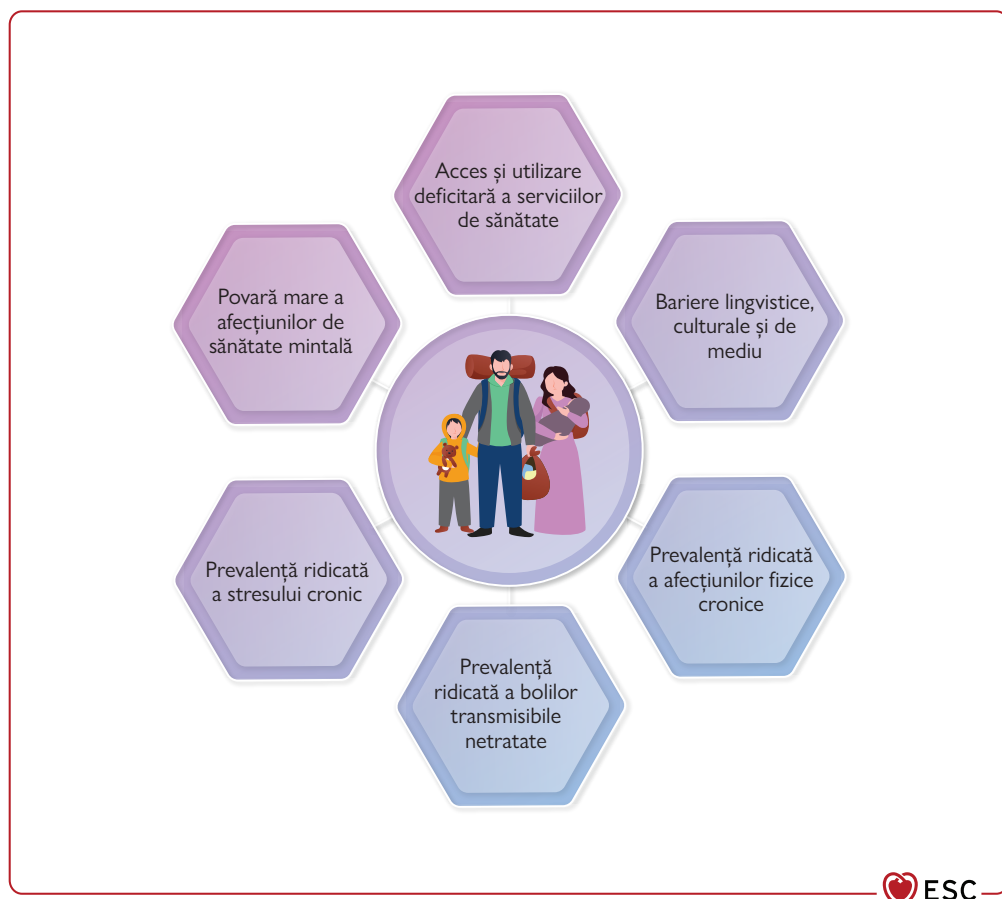


Figura 18 Provocări de sănătate mintală în populațiile de migranți

structurală se reflectă în disparitatea dintre furnizarea îngrijirilor fizice și cele de sănătate mintală, rezultând servicii limitate și de calitate redusă.⁶²⁶ Stigma interpersonală implică probleme de cunoaștere (ignoranță), atitudini (prejudicată) și comportament (discriminare). Stigma intrapersonală, sau auto-stigmatizarea, reduce comportamentul de solicitare a ajutorului și contribuie suplimentar la disparitățile de sănătate.⁶²⁷

Stigma afectează toate populațiile, în diferite straturi socioeconomice, contribuind la disparități de sănătate mintală. Intervențiile eficiente pentru reducerea stigmei includ contactul social cu persoane cu tulburări de sănătate mintală și relațiile personale (de exemplu cu prieteni sau membri ai familiei). Intervențiile educaționale, în special pentru profesioniștii din sănătate generală cu puțină sau fără formare formală în sănătate mintală, au arătat potențial în reducerea stigmei.⁶²⁶ Totuși, există un deficit major de cercetare privind intervențiile eficiente pentru prevenirea și combaterea stigmei structurale și interpersonale. Consolidarea educației care să includă instruire despre sănătatea mintală și stigma pentru profesioniștii din sănătate ar putea fi crucială.

8.4.4. Intervenții comunitare și de politici publice

Intervențiile la nivel comunitar și politicile publice sunt esențiale pentru a reduce impactul advers al privării socioeconomice asupra sănătății mintale la persoane cu și fără BCV.^{607, 628, 629} Inițiativele pentru reducerea disparităților includ:

- Asigurarea accesului la educație de calitate privind sănătatea pentru persoanele dezavantajate socioeconomic, pentru a îmbunătăți rezultatele mintale și CV.
- Crearea de oportunități de angajare și implementarea inițiativelor de locuire accesibilă, precum și asigurarea accesului echitabil la servicii medicale pentru a răspunde nevoilor de sănătate mintală.
- Îmbunătățirea accesului la alimente sănătoase și la spații sigure pentru activitate fizică, pentru a reduce riscul de BCV.
- Asigurarea accesului echitabil la servicii medicale pentru a răspunde nevoilor de sănătate mintală și CV.
- Integrarea intervențiilor de succes în sisteme de sănătate mai largi și în politici sociale pentru a consolida suportul pentru sănătatea mintală și CV.⁶³⁰⁻⁶³⁷

8.5. Sănătatea mintală și BCV la persoanele cu cancer (cardio-oncologie)

8.5.1. Sănătatea mintală la persoanele cu cancer și boală cardiovasculară

Stresul cronic poate contribui la dezvoltarea cancerului.⁶³⁸ Diagnosticul de cancer și inițierea tratamentului pot provoca sau intensifica distresul psihologic,⁶³⁹ ducând la un risc crescut de evenimente CV majore (IC, accident vascular cerebral ischemic, SCA, FA), cu incidența maximă la 6–12 luni după diagnostic.^{640–642} Persoanele cu un diagnostic nou de cancer experimentează stres și anxietate semnificative asociate cu un prognostic incert, care pot declanșa chiar idei de suicidare. În cancerul de prostată, riscul de deces CV a crescut în prima lună după diagnostic (aprox. de două ori) și a fost cel mai mare la persoanele cu cancer metastatic (aprox. de trei ori).⁶⁴² Noi simptome CV (de exemplu tromboză venoasă, embolie pulmonară, accident vascular cerebral, IM, TTS, aritmii) pot apărea odată cu cancerul,⁶⁴³ sugerând factori subiacenți comuni, precum inflamația cronică și tulburările tromboembolice. Totuși, importanța stresului poate fi crucială.

Sindromul Takotsubo la persoanele care trăiesc cu cancer este un exemplu notabil al rolului stresului și anxietății în cardio-oncologie.^{644–647} Trei dintre cei mai importanți predicatori prognostici independenți ai mortalității la persoanele cu TTS includ: antecedente de cancer (HR 2,004; P = 0,004), stres fizic ca factor declanșator (HR 1,882; P = 0,012) și antecedente de depresie (HR 1,622; P = 0,009).⁶⁴⁸ TTS la persoane cu antecedente de malignități intratoracice și radioterapie are risc mai mare de șoc cardiogen, stop cardiac, aritmii, accident vascular cerebral, insuficiență respiratorie și mortalitate de orice cauză.⁶⁴⁹

Persoanele cu cancer și BCV concomitentă se pot teme că BCV le va întârzia sau împiedica tratamentul oncologic optim. Programele de cardio-oncologie urmăresc să prevină astfel de probleme, asigurând management CV adecvat care permite terapia oncologică optimă și oferind o rețea de suport pe parcursul tratamentului.⁶⁵⁰ Psihologii, ca parte integrantă a echipei cardio-oncologice, sunt esențiali pentru a ajuta persoanele să facă față consecințelor psihologice ale bolii și tratamentului. Fizioterapeuții și dieteticienii au, de asemenea, roluri importante în împuternicire și reasigurare.

8.5.2. Supraviețuitorii de cancer

După tratamentul neoplazic radical, când se așteaptă un prognostic bun pe termen lung, stresul poate fi legat de teama de recurență a cancerului⁶⁵¹ sau depresia poate fi asociată complicațiilor cancerului sau tratamentului.⁶⁵² La supraviețuitorii de cancer din copilărie, stresul/distresul s-au asociat cu apariția de novo a aritmiilor (RR 2,87), stresul perceput cu hipertensiunea (RR 1,42), iar SSPT și anxietatea cu dislipidemia (RR 1,72 și 1,54).⁶⁵³ S-a observat o relație semnificativă între distresul psihologic sever și BCV la supraviețuitorii de cancer (OR 2,95), în special la femeile mai tinere.⁶⁵⁴

8.5.3. Cancer avansat

Conștientizarea progresiei cancerului poate conduce la depresie, care poate fi agravată de toxicitatea legată de tratament.⁶⁵⁵ Progresia cancerului, oboseala și toxicitatea terapiei (hematologică, endocrinologică, neurologică și, în special, cardiologică) contribuie la sentimente de descurajare și depresie.⁶⁵⁶ Una din patru persoane cu cancer avansat, IC, boală pulmonară obstructivă cronică și/sau infecție HIV/SIDA poate prezenta probleme

de sănătate mintală, inclusiv depresie, abuz de alcool, PTSD sau tulburări de anxietate.⁶⁵⁷ Astfel de condiții coexistă frecvent și pot fi întâlnite în cardio-oncologie.

8.5.4. Toxicitate cardiovasculară legată de terapia oncologică

Persoanele cu BCV preexistentă sunt mai sensibile la toxicitatea CV legată de terapia oncologică, inclusiv disfuncție CV; totuși, stresori precum anxietatea pot fi declanșatori suplimentari.⁶⁵⁸ Persoanele cu cancer mamar care au prezentat disfuncție CV legată de terapia oncologică au raportat scăderi semnificative ale bunăstării fizice, sociale și psihosociale, inclusiv oboseală copleșitoare, povară mentală a anxietății (frica de moarte), depresie, stres, calitate slabă a somnului și provocări sociale (lipsă de înțelegere și acceptare).⁶⁵⁹ Insuficiența cardiacă la supraviețuitorii de cancer mamar se asociază în special cu deficite importante de bunăstare mintală, mai ales în stadiile precoce.⁶⁶⁰ Aceasta subliniază nevoia de modele multidisciplinare de îngrijire cardio-oncologică.⁶⁵⁹

8.5.5. Impactul terapiei oncologice asupra sănătății mintale

În cardio-oncologie, pot apărea neurotoxicitate, inclusiv disfuncție cognitivă indusă de chimioterapie („chemobrain”), în special cu terapii cardiotoxice, care se corelează cu oboseală crescută și distres psihologic.⁶⁶¹ Tratamentele oncologice potențial cardiotoxice asociate cu posibilă afectare cognitivă includ: chimioterapie (doxorubicină, paclitaxel, metotrexat, fluorouracil), terapii hormonale (inhibitori de aromatază, antiestrogeni, terapie de deprivare androgenică), terapii țintite (terapie antiangiogenă) și imunoterapie (anti-CTLA-4, anti-PDL-1).⁶⁶²

Terapia de deprivare androgenică, un tratament principal în cancerul de prostată, se asociază cu risc mai mare de depresie și vizite psihiatrice ambulatorii.⁶⁶³ Terapia endocrină pentru cancerul mamar poate cauza tulburări de dispoziție,⁶⁶⁴ probleme de somn,⁶⁶⁵ declin cognitiv,⁶⁶⁶ teamă de recurență a cancerului,⁶⁶⁷ distres emoțional și preocupări privind aspectul.⁶⁶⁸ Teamă severă de recurență s-a asociat cu risc mai mare de depresie și o calitate a vieții mai scăzută la supraviețuitorii de cancer mamar.⁶⁶⁹

Neuropatia periferică indusă de chimioterapie scade semnificativ calitatea vieții și afectează sănătatea mintală. Agenții anticancer mai vechi (cisplatin, alcaloizi de vinca) și mai noi (taxani, oxaliplatin) pot fi responsabili de aceste efecte neurologice. Documentele experților în oncologie recomandă antidepressiv (de exemplu venlaxină, duloxetine)⁶⁷⁰, însă acestea trebuie alese luând în considerare riscul BCV (de exemplu IC sau aritmii/prelungire QTc). Radioterapia, deși esențială în multe tratamente oncologice, poate induce toxicitate CV⁶⁷¹ și probleme importante de sănătate mintală.⁶⁷² Ontario Cancer Registry a arătat că afecțiunile de sănătate mintală (anxietate, depresie și bunăstare scăzută) au fost asociate cu o povară mai mare de comorbidități în timpul radioterapiei.⁶⁷³

8.5.6. Intervenții psihologice

Unul dintre rolurile cardio-oncologiei este de a minimiza barierele pentru tratamentul oncologic legate de BCV. Oferirea simultană a îngrijirii cardiologice poate îmbunătăți bunăstarea psihologică a persoanelor care se confruntă cu cancer și BCV. Cardio-oncologii ar trebui să identifice distresul psihosocial, inclusiv depresia, anxietatea, furia, izolarea socială, distresul marital/familial, disfuncția sexuală și abuzul de substanțe. Persoanele din cardio-oncologie pot beneficia de discuții multidisciplinare

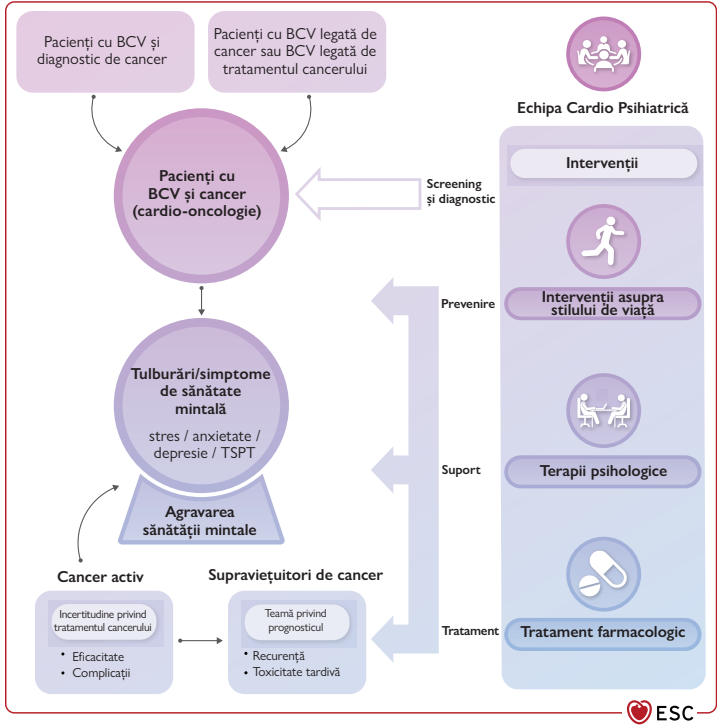


Figura 19 Managementul sănătății mintale la persoanele cu BCV și cancer. BCV = boală cardiovasculară; PTSD = tulburare de stres posttraumatic.

care implică specialiști CV, oncologi și profesioniști în sănătate mintală. Alternativ, acestea ar trebui direcționate către specialiști în sănătate mintală, care pot colabora cu echipa cardio-oncologică principală pentru îngrijire comprehensivă.⁶⁷⁴

8.5.7. Intervenții asupra stilului de viață în cardio-oncologie

În cardio-oncologie este necesară o abordare cuprinzătoare, deoarece atât sănătatea CV, cât și sănătatea mintală trebuie monitorizate în timpul și după terapia oncologică. Esența unei clinici de cardio-oncologie constă în disponibilitatea unui medic pentru a aborda simptome legate de toxicitatea CV a tratamentului oncologic sau de o posibilă recădere/progresie a cancerului, care pot coexista.⁶⁷⁵ Beneficiile în cardio-oncologie includ recomandarea activității fizice:

Supraviețuitori de cancer cu BCV: un program bazat pe exercițiu poate îmbunătăți fitnessul cardiorespirator și supraviețuirea;⁶⁷⁶ reabilitarea cardiac poate îmbunătăți scorurile de depresie la supraviețuitoarele de cancer mamar.⁶⁷⁷

La persoanele cu cancer avansat sau metastatic,⁶⁷⁸ intervențiile prin exercițiu pot reduce mortalitatea și pot îmbunătăți funcția psihosocială și calitatea somnului.⁶⁷⁹

Femeile cu cancer mamar care primesc terapii potențial cardiotoxice își pot îmbunătăți sănătatea mintală printr-un program cuprinzător de reducere a riscului CV.⁶⁸⁰

8.5.8. Intervenții medicale (inclusiv terapii farmacologice)

Nu există recomandări specifice sau dovezi privind eficacitatea medicamentelor psihiatrice în cardio-oncologie. Totuși, datele din cardiologia generală și oncologie pot fi extrapolate și aplicate cu atenție, ținând cont de nevoile specifice ale persoanelor cu cancer și BCV.

Frecvența aritmiilor ventriculare crește la persoanele cu cancer avansat,⁶⁸¹ iar riscul este amplificat de boala cardiacă concomitentă.⁶⁸² Medicamentele psihiatrice (antipsihotice, anti-depresive), medicamentele CV (în special antiaritmicele) și medicamentele oncologice pot interacționa, ducând la prelungire QTc și risc crescut de sângerare.⁶⁸³ De aceea, este important să se evite interacțiunile semnificative medicament–medicament, pentru a minimiza reacțiile adverse și pentru a preveni scăderea eficacității tratamentelor oncologice prin modificarea concentrațiilor plasmatice.^{680,683}

Există și efecte pozitive indirecte asupra sănătății mintale rezultate din terapiile CV:

- tratarea disfuncției CV legate de terapia oncologică și a anemiei asociate cancerului poate reduce dispneea, diminuând anxietatea și distresul;⁶⁸⁴
- tratamentul tahicardiei/tahi-aritmiei sau disfuncției autonome datorate radioterapiei, chimioterapiei sau cancerului poate ameliora simptomele psihologice.^{685–687}

Pe de altă parte, reducerea anxietății și a stresului poate scădea tensiunea arterială și poate ajuta la controlul hipertensiunii la persoanele care trăiesc cu cancer. Un rezumat al pașilor majori de management ai sănătății mintale în cardio-oncologie și al abordărilor principale este prezentat în [Figura 19](#).

8.6. Puncte de sinteză și declarații de consens privind managementul

- (i) Depresia, anxietatea și stresul cronic au prevalență mai mare la femei decât la bărbați și se asociază cu risc crescut de BCV.
- (ii) Femeile cu BCV prezintă rate mai mari de afecțiuni de sănătate mintală, asociate cu rezultate mai proaste, în special depresia.
- (iii) Diferențele de sex în relația multidirecțională dintre sănătatea CV și sănătatea mintală sugerează rolul componentelor biologice și socioculturale (gen).
- (iv) Evaluarea sănătății mintale și a fragilității la vârstnici cu BCV este de maximă importanță.
- (v) Populațiile socioeconomice defavorizate prezintă rate mai mari de BCV și tulburări mintale și necesită atenție specială.
- (vi) Cancerul, BCV și tulburările mintale prezintă relații triadice importante, cu factori de risc comuni.

DECLARAȚII DE CONSENS PRIVIND MANAGEMENTUL

- (i) Echipele Psiho-Cardio pot avea nevoie să își adapteze intervențiile la specificul populației-țintă, cu atenție specială la diferențele de sex, vârstă, fragilitate și SSE.
- (ii) Adecvarea antidepressivelor, interacțiunile medicamentoase și reacțiile adverse la persoanele multimorbide, vârstnice și fragile necesită evaluare atentă de către o echipă multidisciplinară.
- (iii) Migranții și refugiații pot beneficia de programe proactive, direcționate, pentru evaluarea sănătății CV și mintale, având în vedere prevalența ridicată a condițiilor și dificultățile potențiale de acces la sistemul de sănătate.

9. Mesaje-cheie

- (i) Interacțiunea dintre sănătatea mintală și sănătatea CV trebuie cunoscută și recunoscută pentru a oferi îngrijire holistică și integrată.
- (ii) Profesioniștii din sănătate ar trebui să urmărească implementarea unei abordări integrate prin echipa Psiho-Cardio, adaptată nevoilor locale.
- (iii) Principiile ACTIVE (Acknowledge, Check, Tools, Implement, Venture, Evaluate) pot fi folosite ca abordare practică pentru integrarea îngrijirii de sănătate mintală în practica CV.
- (iv) Screeningul pentru afecțiuni de sănătate mintală (în principal anxietate, depresie și TSPT) și pentru factorii de risc psihosocial ar putea îmbunătăți evaluarea riscului CV la persoanele sănătoase.
- (v) Screeningul pentru afecțiuni de sănătate mintală la persoanele cu BCV este important, deoarece acestea sunt foarte prevalente și se asociază cu rezultate mai proaste.
- (vi) Screeningul inițial poate fi realizat cu o măsură din doi itemi, urmată de instrumente validate mai lungi dacă apar îngrijorări.
- (vii) Este recomandabilă o abordare în trepte a îngrijirii sănătății mintale în BCV: intensitatea îngrijirii mintale trebuie adaptată nevoilor individuale.
- (viii) Există dovezi cu certitudine scăzută până la moderată că intervențiile psihologice influențează depresia, anxietatea și

QoL la persoanele cu BCV. Dovezile sunt mai slabe sau inexistente pentru reducerea MACE și a mortalității.

- (ix) Tratamentul farmacologic cu anxiolitice sau antidepressive la persoanele cu BCV și afecțiuni de sănătate mintală trebuie echilibrat cu riscurile, luând în considerare interacțiunile medicament–medicament și reacțiile adverse.
- (x) Îngrijitorii persoanelor cu BCV, care joacă un rol cheie în bunăstare și aderența la tratament, se confruntă adesea cu provocări de sănătate mintală, subliniind nevoia de strategii pentru evaluarea și susținerea sănătății lor mintale.
- (xi) Persoanele cu TMS au rezultate CV mai proaste. Sunt necesare eforturi pentru reducerea stigmei și furnizarea unei îngrijiri CV optime, conform ghidurilor, cu atenție specială la aderență și la interacțiunile medicament–medicament relevante clinic.
- (xii) Caracteristicile specifice (sex, gen, vârstă, fragilitate, SSE, comorbidități, co-medicație) trebuie evaluate atent, deoarece modifică interacțiunea dintre BCV și sănătatea mintală și pot necesita abordări individualizate.

10. Lacune în cunoaștere

Există lacune substanțiale în cunoașterea relației multidirecționale dintre sănătatea mintală, sănătatea CV și BCV, precum și a mecanismelor acestora. În plus, lipsesc strategii optime pentru identificarea, prevenirea și managementul afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu BCV. Aceste lacune includ nu doar găsirea intervențiilor eficiente și a modalităților de implementare, ci și schimbarea sistemului pentru a oferi îngrijire integrativă care să includă sănătatea mintală și fizică. Mai jos este prezentat un rezumat al principalelor lacune în domeniile acoperite de acest document.

10.1. Lacune în cunoaștere privind prevenția și screeningul

- Lipsesc intervenții bazate pe dovezi, cost-eficiente și adaptate pentru îmbunătățirea factorilor psihosociali, a afecțiunilor de sănătate mintală și a bunăstării mintale ca măsuri preventive pentru BCV.
- Nu au fost stabilite protocoale optime de screening incluzând momente, frecvență și metode pentru afecțiunile de sănătate mintală la persoanele cu BCV și modul în care acestea variază în funcție de condiție.
- Nu sunt definite algoritme de tratament bazate pe screening.
- Lipsesc date privind cost-eficiența intervențiilor de identificare, prevenire sau tratament al afecțiunilor de sănătate mintală la persoanele cu BCV.

10.2. Lacune în cunoaștere privind managementul clinic

- Fezabilitatea, eficacitatea și sustenabilitatea intervențiilor non-farmacologice pe termen lung (de exemplu activitate fizică, psihoterapie, prescripția socială) trebuie stabilite.
- Este necesară evaluarea intervențiilor psihologice specifice și a metodelor de livrare, inclusiv soluții digitale de sănătate.
- Trebuie dezvoltate și testate strategii comportamentale eficiente pentru schimbarea comportamentului și îmbunătățirea profilului de risc CV la persoanele cu tulburări mintale, inclusiv TMS.

- Lipsește înțelegerea rolului prevenției sau tratamentelor specifice traumei pentru TSPT legat de BCV.
- Sunt necesare cercetări privind impactul îngrijirii asupra sănătății mintale la persoanele care îngrijesc pacienți cu BCV, prevenirea consecințelor negative și integrarea intervențiilor în îngrijirea CV de rutină.
- Sunt necesare cercetări farmacologice pentru:
- Demonstrarea siguranței și eficacității antidepressivelor și antipsihoticelor la persoanele cu IC și efectele lor asupra rezultatelor clinice CV.
 - Explorarea rolului farmacogenomicii în stratificarea tratamentului pentru a minimiza efectele adverse CV și a crește eficacitatea tratamentului psihiatric.
 - Investigarea eficacității medicamentelor psihiatrice în cardio-oncologie.

10.3. Lacune în cunoaștere privind populațiile speciale

- Scorurile de risc cardiovascular pentru persoanele cu TMS trebuie recalibrate.
- Sunt necesare RCT-uri pentru intervenții la vârstnici cu comorbiditate BCV și afecțiuni de sănătate mintală.
- Eficacitatea abordărilor multidisciplinare în îmbunătățirea rezultatelor la persoanele cu multimorbiditate necesită cercetări suplimentare.

10.4. Lacune în cunoaștere privind sistemele de sănătate și furnizarea îngrijirii

- Este necesară dezvoltarea și testarea unor modele de îngrijire integrată sau colaborativă pentru persoane cu condiții CV și de sănătate mintală coexistente.
- Trebuie dezvoltate și evaluate trasee de îngrijire care să simplifice managementul persoanelor cu BCV și afecțiuni de sănătate mintală.
- Evaluarea intervențiilor comunitare și a politicilor publice pentru reducerea disparităților socioeconomice care afectează sănătatea CV și mintală este esențială.

11. Concluzii

Acest document oferă o sinteză amplă a dovezilor privind interacțiunea critică dintre sănătatea mintală și sănătatea/boala CV, subliniind necesitatea integrării evaluării și managementului sănătății mintale în îngrijirea CV de rutină. Totuși, consistența definițiilor, mecanismele de interacțiune și modalitățile optime de investigare, prevenire sau tratare a impactului negativ al sănătății mintale asupra BCV (și invers) necesită cercetări suplimentare.

Sunt necesare eforturi sociale și clinice pentru combaterea stigmei legate de sănătatea mintală în populație și în sistemele de sănătate, pentru a reduce impactul asupra îngrijirii CV. Aceasta este deosebit de urgentă pentru persoanele cu BMA, la care este nevoie de un efort suplimentar pentru a reduce lacunele majore în prevenția, îngrijirea acută și cronică CV. Vor fi necesare campanii de conștientizare și programe educaționale pentru profesioniștii în îngrijirea CV, persoanele cu BCV, îngrijitorii acestora și factorii de decizie.

Modelele integrate de îngrijire CV, cu o viziune holistică asupra sănătății, trebuie co-dezvoltate în unități spitalicești și ambulatorii, integrând și coordonând cu profesioniștii în sănătate mintală, asistența primară și îngrijirea socială. Acestea ar trebui co-proiectate împreună cu persoane cu experiență trăită de

BCV și îngrijitorii lor și adaptate condițiilor locale, disponibilității resurselor, caracteristicilor și nevoilor individuale. Programele complete de reabilitare cardiacă sunt exemple bune de integrare a îngrijirii. Sunt necesare module educaționale și programe specifice de formare, proiectate de personal medical și de îngrijire și de profesioniști din sănătatea aliată, în special cei din sănătate mintală. Modelele de rambursare pentru noile modele de îngrijire trebuie abordate și implementate de autoritățile locale.

Cercetările viitoare trebuie să crească înțelegerea interacțiunilor multilaterale dintre sănătatea mintală și sănătatea CV și să furnizeze dovezi solide pentru prevenirea și managementul consecințelor negative ale acestor interacțiuni. Aceasta ar trebui să includă studii prospective longitudinale în populație, la persoane cu diferite tipuri de BCV și la persoane cu afecțiuni de sănătate mintală, inclusiv BMS. Există o nevoie urgentă de RCT-uri cu eșantioane mai mari și mai diverse, care să testeze eficacitatea și siguranța intervențiilor medicale și non-medicale. Aceste studii ar trebui să includă intervenții psihologice, farmacologice, sociale și alte tipuri de intervenții pentru a preveni sau reduce rezultatele negative mintale și CV.

12. Sinteza aspectelor de sănătate mintală în bolile cardiovasculare specifice

Informații sintetice privind bolile cardiovasculare discutate în acest document de consens sunt prezentate în [materialele suplimentare online, Tabelele S12–S17](#).

13. Cazuri clinice și perspectivele pacienților

[Cazurile clinice și perspectivele pacienților](#) sunt disponibile online în *European Heart Journal*.

14. Tabele de dovezi

[Tabelele de dovezi](#) sunt disponibile online în *European Heart Journal*.

15. Declarație privind disponibilitatea datelor

[Datele suplimentare](#) sunt disponibile online în *European Heart Journal*.

16. Informații despre autori

Afilierea autorilor/membrilor Grupului de Lucru: Frieder Braunschweig, Heart and Lung Diseases Unit, Department of Medicine (H7), Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden, and Department of Cardiology, Heart and Vascular Center, Karolinska University Hospital, Stockholm, Sweden; Sergio Buccheri, Department of Medical Sciences, Cardiology and Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden; Simona Dragan, Cardiology, Victor Babes University of Medicine and Pharmacy, Timisoara, Romania, and Clinic of Cardiac Rehabilitation, Institute of Cardiovascular Diseases, Timisoara, Romania; Marta Farrero, Heart Failure Unit, Cardiology, Hospital Clinic Barcelona, Barcelona, Spain; Faye Forsyth, Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom, and Department of Public Health and Primary Care, KU Leuven,

Leuven, Belgium; Sofie Gevaert, Cardiology, Ghent University Hospital, Gent, Belgium; Claes Held, Uppsala Clinical Research Center, Uppsala University, Uppsala, Sweden, and Department of Medical Sciences, Cardiology, Uppsala University, Uppsala, Sweden; Donata Kurpas, Division of Research Methodology, Department of Nursing, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland; Karl-Heinz Ladwig, Department of Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Munich, Germany, and German Center for Cardiovascular Research (DZHK), Partnersite Munich Heart Alliance, Munich, Germany; Christos D. Lionis, Laboratory of Health and Society, School of Medicine, University of Crete, Greece, Heraklion, Crete, Greece, and University of Limassol, Cyprus; Angela H.E.M. Maas, Cardiology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands; Caius Ovidiu Merșă, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; Richard Mindham, ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; Susanne S. Pedersen, Department of Psychology, University of Southern Denmark, Odense, Denmark, and Department of Cardiology, Odense, Denmark; Martina Rojnic Kuzman, Department of Psychiatry and Psychological Medicine, Zagreb University Hospital Centre, Zagreb, Croatia, and Department of Psychiatry and Psychological Medicine, Zagreb School of Medicine, Zagreb, Croatia, and European Psychiatric Association, Strasbourg, France; Sebastian Szmit, Department of Cardio-Oncology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland, and Department of Cancer Diagnostics and Cardio-Oncology, Maria Skłodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Warsaw, Poland; Rod S. Taylor, MRC/CSO Social and Public Health Sciences Unit & Robertson Centre for Biostatistics, University of Glasgow, Glasgow, United Kingdom; Izabella Uchmanowicz, Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Wroclaw Medical University, Wroclaw, Poland, and Centre for Cardiovascular Health, Edinburgh Napier University, United Kingdom; and Noa Vilchinsky, Department of Psychology, Bar-Ilan University, Ramat-Gan, Israel.

17. Anexă

Grupul ESC pentru Documente Științifice Include evaluatorii documentului și Societățile Naționale de Cardiologie ale ESC.

Evaluatorii documentului:

Konstantinos C. Koskinas (Coordonator al revizuirii ghidurilor de practică clinică) (Elveția), Pascal Vranckx (Coordonator al revizuirii ghidurilor de practică clinică) (Belgia), Marianna Adamo (Italia), Elena Arbelo (Spania), Folkert W. Asselbergs (Olanda), Giuseppe Boriani (Italia), Margarita Brida (Croatia), Noeleen Burke (Irlanda), Robert A. Byrne (Irlanda), Ingrid de Laval (Suedia), Lidia Einsfeld (Brazilia), Enrico Frigoli (Elveția), Leonarda Galiuto (Italia), Estelle Gandjbakhch (Franța), Sherry L. Grace (Canada), Johannes Grand (Danemarca), Bettina Heidecker (Germania), Mirjam Heldner (Elveția), Charlotte Helmark (Danemarca), Marwa Hemmat Gaber (Egipt), Loreena Hill (Regatul Unit), Lisa Hynes (Irlanda), Borja Ibanez (Spania), Stefan James (Suedia), Alexander Kharlamov (Olanda), Hanne Kindermans (Belgia), Lars Køber (Danemarca), Ulf Landmesser (Germania), Gregory Y.H. Lip (Regatul Unit), Emma F. Magavern (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Paul McGreavy (Regatul Unit), Borislava Mihaylova (Regatul Unit),

Inge Moelgaard (Danemarca), Manuela Abreu (Portugalia), Jens Codedis Nielsen (Danemarca), Agnes A. Pasquet (Belgia), Eva Prescott (Danemarca), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Annett Salzwedel (Germania), Anna Sannino (Germania), Eduard Shantsila (Regatul Unit), Chantal Ski (Regatul Unit), Andrew Steptoe (Regatul Unit), Felix C. Tanner (Elveția), Diogo Telles (Portugalia), Ilonca Vaartjes (Olanda), Berinde von Kemp (Belgia), Christiaan Vrints (Belgia), and Katja Zeppenfeld (Olanda).

Societățile Naționale de Cardiologie ale ESC implicate activ în procesul de evaluare a Declarației de Consens ESC 2025 privind sănătatea mintală și bolile cardiovasculare:

Algeria: Algerian Society of Cardiology, Mohammed El Amine Bouzid; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Emin Karimli; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Michel De Pauw; **Bosnia și Herțegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Lamija Ferhatbegović; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Kiril Karamfiloff; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Valentina Rickovic; **Cipru:** Cyprus Society of Cardiology, Joseph Moutiris; **Danemarca:** Danish Society of Cardiology, Ann Dorthe Zwisler; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmed Elghalid; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Alar Irs; **Franța:** French Society of Cardiology, Jean Jacques Monsuez; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Rusudan Agladze; **Germania:** German Cardiac Society, Christoph Herrmann-Lingen; **Grecia:** Hellenic Society of Cardiology, Athanasios Dritsas; **Ungaria:** Hungarian Society of Cardiology, Endre Zima; **Islanda:** Icelandic Society of Cardiology, Hróbjartur Karlsson; **Israel:** Israel Heart Society, Inbar Nardi Agmon; **Italia:** Italian Federation of Cardiology, Anna Vittoria Mattioli; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Meiramgul Tundbybayeva; **Kosovo (Republica Kosovo):** Kosovo Society of Cardiology, Shpend Elezi; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Letonia:** Latvian Society of Cardiology, Iveta Mintale; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Tomas Lapinskas; **Luxemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Cristiana-Astra Banu; **Moldova (Republica Moldova):** Moldavian Society of Cardiology, Valeriu Revenco; **Maroc:** Moroccan Society of Cardiology, Ilyasse Asfalou; **Olanda:** Netherlands Society of Cardiology, Petra Kuijpers; **Macedonia de Nord:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Jorgo Kostov; **Norvegia:** Norwegian Society of Cardiology, Eva Rice; **Polonia:** Polish Cardiac Society, Anna Mierzynska; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Manuela Abreu; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Florin Mitu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Luca Bertelli; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Dusica Lecic Tosevski; **Slovacia:** Slovak Society of Cardiology, Zuzana Katreniakova; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Zlatko Fras; **Spania:** Spanish Society of Cardiology, Raquel Campuzano; **Suedia:** Swedish Society of Cardiology, Joanna Hlebowicz; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Matthias Herrmann; **Turcia:** Turkish Society of Cardiology, Baris Gungor; **Ucraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Yuriy Sirenko; and **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Nargiza Makhkamova.

Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică Clinică (CPG):

Ulf Landmesser (Președinte) (Germania), Stefan James (Vicepreședinte) (Suedia), Marianna Adamo (Italia), Suleman Aktaa (Regatul Unit), Folkert W. Asselbergs (Olanda), Colin Baigent (Regatul Unit), Michael A. Borger (Germania), Giuseppe Boriani (Italia), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Irlanda), Estelle Gandjbakhch (Franța), Bettina Heidecker (Germania), Anja Hennemuth (Germania), Borja Ibanez (Spania), Peter Jüni (Regatul Unit), Gregory Y.H. Lip (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Inge Moelgaard (Danemarca), Lis Neubeck (Regatul Unit), Eva Prescott (Danemarca), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Anna Sannino (Germania), Felix C. Tanner (Elveția), Wojtek Wojakowski (Polonia), and Katja Zeppenfeld (Olanda).

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, Baumach 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>
- Arborel 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>
- Maish 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, Pykärä 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, Demicheli 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 Tejtzel 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/ehfj.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. Gouret 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, Raineri 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. Lyngé 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/eurpace/euraa343>
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, Reyalden 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/jeu034>
 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, Relación 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, Ilardi 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, Agalbatto 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. Maggioni 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, Agabato 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/ehfj.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, Gadomski 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, Nwaudo 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/ehf2.1922>
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, Croatto 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, Laveder 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, Bizouarn 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 EV, Reyes-Castro T, Sabe M, Quintero P, Motiwal 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/LAHS 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, Kandolin 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. Pavlíček 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, Tselios 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 Aubert 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, Verriglia 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 VSF/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, Ponyi 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. Adhuk 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;**17**: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, Heidebuehl 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, Rattanakositt 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 rechallenge 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, Hohfeld 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. Bteker M, Özlek B, Özlek E, Çil C, Çelik O, Doğan V, 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. Tringtorasak 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, Ndoadougou 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, Majombozi 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 Cieślak 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/ehd006>
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* 2014;**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 Skorpén 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, Maggiolini S, Decarli 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>