

Препоръки на ESC 2025 г. за лечение на миокардит и перикардит

Разработени от работната група за поведение при миокардит и перикардит на Европейското дружество по кардиология (ESC)

Одобрени от Асоциация по европейска детска и вродена кардиология и вродени сърдечно-съдови малформации (АЕРС) и Европейската асоциация за кардиоторакална хирургия (EACTS)

Автори/Членове на работната група: Jeanette Schulz-Menger  [†] *, (Председател), (Германия), Valentino Collini  [‡] (Координатор на работната група) (Италия),  [‡] Jan Gröschel  [‡] , (Координатор на работната група) (Германия), Yehuda Adler (Израел), Antonio Brucato  (Италия), Vanessa Christian (Великобритания), Vanessa M. Ferreira  (Великобритания), Estelle Gandjbakhch  (Франция), Bettina Heidecker  (Германия), Mathieu Kerneis  (Франция), Allan L. Klein  (САЩ), Karin Klingel  (Германия), George Lazaros  (Гърция), Roberto Lorusso  (Нидерландия), Elena G. Nesukay  (Украйна), Kazem Rahimi  (Великобритания), Arsen D. Ristić  (Сърбия), Marcin Rucinski  (Полша), Leyla Elif Sade  (САЩ), Hannah Schaubroeck  (Белгия), Anne Grete Semb  (Норвегия), Gianfranco Sinagra  (Италия), Jens Jakob Thune  (Дания), Massimo Imazio  [†] *, (Председател) (Италия), и Групата за научни документи на ESC

***Автори кореспонденти:** Jeanette Schulz-Menger, Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, ECRC Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Germany, and DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Germany, and Deutsches Herzzentrum der Charité Berlin, Germany, and Cardiology and Nephrology, HELIOS Hospital Berlin-Buch, Berlin, Germany. Tel: +4930450540611, E-mail: jeanette.schulz-menger@charite.de
Massimo Imazio, Department of Medicine, University of Udine, and Cardiothoracic Department, University Hospital Santa Maria della Misericordia, ASUFC, Udine, Italy. Tel: +393296524271, E-mail: massimo.imazio@uniud.it

[†] Двамата председатели допринесоха по равно за документа и са съавтори-кореспонденти.

[‡] Двамата координатори на работната група допринесоха поравно за документа.

Принадлежностите на автора/члена на работната група са посочени в информацията за автора.
Членовете на Комитета за практически препоръки (КПП) в ESC: изброени в Апендикса.

Субспециални общности на ESC, участвали в разработването на този документ:

Асоциации: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).

Съвети: Council for Cardiology Practice, Council of Cardio-Oncology, Council on Basic Cardiovascular Science.

Работни групи: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function.

Пациентски форум

© The European Society of Cardiology 2025. Всички права запазени.

Преведено от Дружество на кардиолозите в България.

Европейското дружество по кардиология не носи отговорност за съдържанието на този преведен документ.

Рецензенти на документа: Elena Arbelo, (Координатор на рецензиите от КПП) (Испания), Cristina Basso, (Координатор на рецензиите от КПП) (Италия), Marianna Adamo (Италия), Suleman Aktaa (Великобритания), Enrico Ammirati (Италия), Lisa Anderson (Великобритания), Eloisa Arbustini (Италия), Emanuele Bobbio (Sweden), Giuseppe Boriani (Италия), Margarita Brida (Хърватия), Robert A. Byrne (Ирландия), Alida L.P. Caforio (Италия), Gh.-Andrei Dan (Румъния), Fernando Domínguez (Испания), Suzanne Fredericks (Canada), Geeta Gulati (Норвегия), Borja Ibanez (Испания), Stefan James (Швеция), Alexander Kharlamov (Нидерландия), Sabine Klaassen (Германия), Jolanda Kluin (Нидерландия), Konstantinos C. Koskinas (Швейцария), Petr Kuchynka (Чешка република), Vijay Kunadian (Великобритания), Ulf Landmesser (Германия), Gregory Y.H. Lip (Великобритания), Bernhard Maisch (Германия), Federica Marelli-Berg (Великобритания), Pilar Martin (Испания), John William McEvoy (Ирландия), Borislava Mihaylova (Великобритания), Richard Mindham (Великобритания), Inge Moelgaard (Дания), Saidi A. Mohiddin (Великобритания), Jens Cosedis Nielsen (Дания), Agnes A. Pasquet (Белгия), Giovanni Peretto (Италия), Kalliopi Pilichou (Италия), Nicolas Piriou (Франция), Eva Prescott (Дания), Amina Rakisheva (Казахстан), Bianca Rocca (Италия), Xavier Rossello (Испания), Anna Sannino (Германия), Franziska Seidel¹ (Германия), Felix C. Tanner (Швейцария), Witold Zbyszek Tomkowski (Полша), Ilonca Vaartjes (Нидерландия), Sophie Van Linthout (Германия), Christiaan Vrints (Белгия), Romuald Wojnicz (Полша), and Katja Zeppenfeld (Нидерландия)

¹ Представител на Асоциация по европейска детска кардиология и вродени сърдечно-съдови малформации (АЕРС).

SD Всички експерти, участвали в разработването на тези препоръки, са подали декларации за интереси, които са докладвани в допълнителен документ към Препоръките. Вижте онлайн списанието *European Heart Journal* или <https://www.escardio.org/Guidelines> за допълнителни документи, както и доказателствените

Редактор: проф. Ивайло Даскалов, д.м.н. - Началник на Клиниката по кардиология на МБАЛ - София, ВМА и Ръководител Катедра „Кардиология, интензивна терапия и вътрешни болести“ - ВМА, София

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2025 година

Отказ от отговорност: Препоръките на Европейското дружество по кардиология (ESC) представляват гледните точки на ESC и са изготвени след внимателно вземане предвид на научните и медицински знания и наличните доказателства към момента на публикуването им. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или неяснота между Препоръките на ESC и други официални указания или препоръки, издадени от съответните органи на общественото здравеопазване, по-специално по отношение на доброто използване на здравни грижи или терапевтични стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло предвид Препоръките на ESC, когато упражняват клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии; Препоръките на ESC обаче по никакъв начин не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, вземайки предвид здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с този пациент и, когато е уместно и/или необходимо, с болногледача на пациента. Препоръките на ESC също не освобождават здравните специалисти от задължението да вземат предвид изцяло и внимателно съответните официални актуализирани указания или препоръки, издадени от компетентните органи на общественото здравеопазване, за да управляват случая на всеки пациент в светлината на научно приетите данни, съгласно съответните им етични и професионални задължения. Здравния специалист носи също така отговорност да провери приложимите правила и разпоредби, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия, преди да вземе каквото и да е клинично решение, и да провери дали съществува по-нова версия на този документ. ESC предупреждава читателите, че техническият език може да бъде разтълкуван погрешно и отхвърля всякаква отговорност в това отношение.

Разрешения: Съдържанието на тези Препоръки на ESC е публикувано само за лична и образователна употреба. Не е разрешено търговско използване. Никоя част от Препоръките на ESC не може да бъде превеждана или възпроизвеждана под каквато и да е форма без писмено разрешение от ESC. Разрешения могат да бъдат получени чрез подаване на писмено искане до Oxford University Press, издателя на *European Heart Journal* и компанията упълномощена да обработва такива разрешения от името на ESC (journals.permissions@oup.com).

Ключови думи Насоки • Миокардит • Перикардит • Миоперикардит • Пери-миокардит • Диагноза • Терапия • Ехокардиография • Сърдечен магнитен резонанс • Мултимодална образна диагностика • Ендомиокардна биопсия

Съдържание

Стр.	Стр.
1. Предговор	7
2. Увод	8
2.1. Какво е новото	10
3. Епидемиология, класификация, стадии, диагностични критерии и етиология	11
3.1. Епидемиология	11
3.2. Класификация и стадии	12
3.3. Диагностични критерии	12
3.3.1. Диагностични критерии за миокардит	13
3.3.2. Диагностични критерии за перикардит	15
3.4. Етиология на миокардита и перикардита	15
3.4.1. Етиология на миокардит	15
3.4.2. Етиология на перикардита	15
4. Клинично представяне на възпалителния миоперикарден синдром	16
4.1. Общи симптоми и признаци	19
4.2. Клинични стадии на миокардита	20
4.2.1. Остър миокардит	20
4.2.2. Фулминантен миокардит	20
4.2.3. Субакутен миокардит	20
4.2.4. Хроничен миокардит	20
4.3. Клинични прояви на миокардита	22
4.3.1. Представяне с гръдна болка	22
4.3.2. Представяне със сърдечна недостатъчност	22
4.3.3. Представяне с аритмии	22
4.3.4. Внезапна сърдечна смърт	22
4.3.5. Представяне на миокардита с потенциален генетичен фон	25
4.4. Клинични стадии на перикардита	25
4.4.1. Остър перикардит	25
4.4.2. Подостър перикардит	25
4.4.3. Хроничен перикардит	25
4.5. Клинични прояви на перикардита	25
4.5.1. Сух перикардит	26
4.5.2. Перикардит с ексудат	26
4.5.3. Ексудативно-констриктивен перикардит	26
4.5.4. Перикардит със сърдечна тампонада	26
4.5.5. Констриктивен перикардит	26
4.5.6. Транзиторен констриктивен перикардит	26
4.5.6.1. Констриктивна патофизиология	26
4.5.7. Перикардит с полисерозит	26
4.5.8. Възпалителен срещу невъзпалителен перикардит	26
4.5.8.1. Възпалителен фенотип перикардит	27
4.5.8.2. Невъзпалителен фенотип перикардит	27
5. Диагноза и диагностична обработка	28
5.1. Електрокардиограма	29
5.2. Биомаркери	30
5.2.1. Биомаркери в клиничната практика	30
5.2.2. Биомаркери отвъд рутинната клинична практика	30
5.3. Генетика	30
5.4. Мултимодално изобразяване	32
5.5. Ехокардиография	32
5.5.1. Ехокардиография при миокардит	32
5.5.2. Ехокардиография при перикардит	32
5.6. Сърдечно-съдов магнитен резонанс	32
5.7. Компютърна томография	33
5.8. Нуклеарна медицина	33
5.9. Ендомиокардна и перикардна биопсия	33
5.9.1. Ендомиокардна биопсия	33
5.9.2. Перикардна биопсия	36
5.10. Роля на аутопсията	36
5.11. Роля на сърдечната катетеризация и коронарната ангиография	36
5.12. Електро-анатомично картографиране	37
6. Терапия	37
6.1. Нефармакологична терапия при възпалителен миоперикарден синдром	37
6.2. Фармакологична терапия	37
6.2.1. Фармакологична терапия при миокардит	37
6.2.1.1. Общи принципи	37
6.2.1.2. Фулминантен миокардит	39
6.2.1.3. Остър миокардит	39
6.2.1.4. Подостър и хроничен миокардит	40
6.2.2. Фармакологична терапия при перикардит	40
6.2.2.1. Общи принципи	40
6.2.2.1.1. Остър перикардит (първи епизод)	40
6.2.2.2. Неспирен и рецидивиращ перикардит	40
6.3. Интервенционални техники, включително циркулаторна подкрепа	43
6.3.1. Миокардит	43
6.3.1.1. Краткосрочна механична циркулаторна подкрепа	43
6.3.1.2. Интра-аортна балонна помпа	43
6.3.2. Перикардит	43
6.3.2.1. Перикардиоцентеза и перикарден дренаж	43
6.3.2.2. Перкутанна балонна перикардиотомия	44
6.3.2.3. Интраперикардно приложение на лекарства	44
6.3.2.4. Перикардиоскопия	44
6.3.2.5. Анализ на перикардната течност, перикардна и епикардна биопсия	44
6.3.2.6. Циркулаторна подкрепа	44
6.4. Хирургично лечение	44
6.4.1. Миокардит	44
6.4.2. Перикардит	45
6.4.2.1. Хирургична перикардиоцентеза	45
6.4.2.2. Перикардиотомия/перикарден прозорец	45
6.4.2.3. Перикардиектомия	45
6.5. Лечение на аритмиите и превенция на внезапната сърдечна смърт при миокардит	46
6.5.1. Роля на активните устройства (портативни и имплантирани устройства) при остър миокардит	46
7. Прогноза	47
7.1. Усложнения и изход при миокардит	47
7.1.1. Последствия и смъртност при миокардит	47
7.1.2. Проследяване	48
7.2. Усложнения и изход при перикардит	48
8. Припокриващи се видове възпалителен миоперикарден синдром: миоперикардит и перимиокардит	50
8.1. Възпалителен миоперикарден синдром при системни заболявания	50
8.1.1. Ревматоиден артрит	50
8.1.2. Системен лупус еритематозус	50
8.1.3. Антифосфолипиден синдром	51
8.1.4. Синдром на Sjögren	51
8.1.5. Системна склероза	51
8.1.6. Полимиозит и дерматомиозит	51
8.1.7. Васкулит	51
8.2. Възпалителен миоперикарден синдром при COVID-19 заболяване	51
9. Специфични видове миокардит	51
9.1. Лимфоцитен миокардит	51
9.1.1. Представяне	52
9.1.2. Диагноза и терапия	52
9.2. Еозинофилен миокардит	52
9.2.1. Представяне	52
9.2.2. Диагноза	52
9.2.3. Терапия	52
9.3. Гигантоклетъчен миокардит	52
9.3.1. Представяне	52
9.3.2. Диагноза	53
9.3.3. Терапия	53
9.4. Миокардит при саркоидоза	53
9.4.1. Представяне	54
9.4.2. Диагноза	54

Стр.	Стр.
9.4.3. Терапия	54
9.5. Специфичен инфекциозен миокардит (вируси, Лаймска болест, Chagas)	55
9.5.1. Вируси	55
9.5.1.1. Представяне	55
9.5.1.2. Диагноза	55
9.5.1.3. Терапия	55
9.5.1.3.1. Грипен вирус	55
9.5.1.3.2. Вирус на човешката имунна недостатъчност	55
9.5.2. Лайм-кардит (миокардит при лаймска болест)	55
9.5.2.1. Представяне	55
9.5.2.2. Диагноза	56
9.5.2.3. Терапия	56
9.5.3. Болест на Chagas	56
9.5.3.1. Представяне	56
9.5.3.2. Диагноза	56
9.5.3.3. Терапия	56
9.6. Миокардит, предизвикан от лекарства или ваксини	56
9.6.1. Лекарствено-индуциран миокардит	56
9.6.1.1. Миокардит, индуциран от инхибитор на имунната контролна точка (ICI -индуциран миокардит)	56
9.6.1.1.1. Представяне	57
9.6.1.1.2. Диагноза	57
9.6.1.1.3. Терапия	57
9.6.1.2. Други лекарства, свързани с миокардит	57
9.6.2. Миокардит, свързан с бременността	57
9.7. Миокардит, свързан с бременност	57
9.7.1. Представяне	57
9.7.2. Диагноза	57
9.7.3. Терапия	57
10. Възпалителна кардиомиопатия	58
10.1. Представяне	58
10.2. Диагноза	58
10.3. Терапия	58
11. Специфични видове перикардит	59
11.1. Туберкулозен перикардит	59
11.1.1. Представяне	59
11.1.2. Диагноза	59
11.1.3. Терапия	60
11.2. Перикардно засягане при неопластично заболяване	60
11.2.1. Представяне	60
11.2.2. Диагноза	60
11.2.3. Терапия	60
11.3. Синдром след сърдечно увреждане	61
11.3.1. Диагноза	61
11.3.2. Терапия	61
11.4. Перикардит и автовъзпалителни заболявания	62
11.5. Гноен перикардит	62
11.5.1. Представяне	62
11.5.2. Диагноза	62
11.5.3. Терапия	63
11.6. Непрекъснат и рецидивиращ перикардит	63
11.7. Възпалителен и невъзпалителен перикарден ексудат	63
11.7.1. Класификация и етиология	63
11.7.2. Представяне	63
11.7.3. Диагноза	63
11.7.4. Терапия	65
11.7.5. Прогноза и проследяване	65
11.8. Сърдечна тампонада	65
11.8.1. Представяне	65
11.8.2. Етиология и диагноза	65
11.8.3. Терапия	66
11.8.4. Резултати и прогноза	66
11.9. Перикардна констрикция и констриктивен перикардит (калцифициран и некалцифициран)	66
11.9.1. Въведение	66
11.9.2. Представяне	66
11.9.3. Диагноза	66
11.9.4. Терапия	67
11.10. Екзудативно-констриктивен перикардит	67
11.10.1. Въведение	67
11.10.2. Етиология	67
11.10.3. Представяне	67
11.10.4. Диагноза	67
11.10.5. Лечение	67
12. Аспекти, свързани с възрастта и пола при възпалителен миоперикарден синдром	68
12.1. Разпределение по пол	68
12.2. Педиатрични пациенти	68
12.2.1. Миокардит	68
12.2.2. Перикардит	68
12.3. Бременност, кърмене и репродуктивни проблеми	68
12.4. По-възрастните пациенти	69
12.5. Физическа активност при възпалителен миоперикарден синдром	69
12.5.1. Ефект от ограничаването на физическите упражнения върху психичното здраве	69
12.6. Мултидисциплинарни тимове за лечението на възпалителния миоперикарден синдром	70
13. Съвети към пациента	71
14. Третични референтни центрове за възпалителен миоперикарден синдром: признаци и обем на дейност	71
14.1. Третични центрове за грижи	71
14.2. Възпалителен миоперикарден синдром в регионалните центрове	71
14.3. Модел "главина и спици"	71
14.4. Екипна работа, компетенции и напредък в образните техники	71
15. Ключови послания	71
15.1. Етиология	71
15.2. Клинична картина и диагноза	71
15.3. Терапия	72
15.4. Прогноза и изход	72
15.5. Мултидисциплинарен тим	72
16. Празници в доказателствата	72
16.1. Миокардит	72
16.2. Перикардит	72
17. Полови различия	73
18. Послания "Какво да се прави" и "Какво да не се прави" от Препоръките	73
19. Препоръчителни таблици	76
20. Декларация за наличие на данни	76
21. Информация за авторите	76
22. Апендикс	76
Група за научна документация на ESC	
23. Източници	77
Списък на таблиците с препоръки	
Таблица с препоръки 1 – Препоръки за клинична оценка на миокардит и перикардит (вж. Доказателствена таблица 1)	29
Таблица с препоръки 2 – Препоръки за генетично изследване (вж. Доказателствена таблица 2)	31
Таблица с препоръки 3 – Препоръки за използване на изобразяване със сърдечно-съдов магнитен резонанс (вж. Доказателствена таблица 3)	33
Таблица с препоръки 4 – Препоръки за компютърна томография (вж. Доказателствена таблица 4)	33
Таблица с препоръки 5 – Препоръки за нуклеарни изследвания (вж. Доказателствена таблица 5)	33

Стр.		
	Таблица с препоръки 6 – Препоръки за ендомиокардна биопсия (вж. Доказателствена таблица 6)	
36	Таблица с препоръки 7 – Препоръки за аутопсия (вж. Доказателствена таблица 7)	
36	Таблица с препоръки 8 – Препоръки за електро-анатомично картографиране (вж. Доказателствена таблица 8)	
37	Таблица с препоръки 9 – Препоръки за медикаментозна терапия при миокардит (вж. Доказателствена таблица 9)	
40	Таблица с препоръки 10 – Препоръки за медикаментозна терапия при перикардит (вж. Доказателствена таблица 10)	
43	Таблица с препоръки 11 – Препоръки за интервенционни техники, включително циркулаторна поддръжка, при миокардит (вж. Доказателствена таблица 11)	
43	Таблица с препоръки 12 – Препоръки за интервенционни техники при перикардит (вж. Доказателствена таблица 12)	
44	Таблица с препоръки 13 – Препоръки за хирургична терапия (вж. Доказателствена таблица 13)	
46	Таблица с препоръки 14 – Препоръки за лечение на аритмии и превенция на внезапната сърдечна смърт при миокардит (вж. Доказателствена таблица 14)	
46	Таблица с препоръки 15 – Препоръки за стратификация на риска, усложнения и изход от възпалителния миоперикарден синдром (вижте Доказателствена таблица 15)	
48	Таблица с препоръки 16 – Препоръки при гигантоклетъчен миокардит (вж. Доказателствена таблица 16)	
53	Таблица с препоръки 17 – Препоръки за миокардит при саркоидоза (вж. Доказателствена таблица 17)	
54	Таблица с препоръки 18 – Препоръки за миокардит, свързан с инхибитори на имунни контролни точки (вж. Доказателствена таблица 18)	
57	Таблица с препоръки 19 – Препоръки за възпалителна кардиомиопатия (вж. Доказателствена таблица 19)	
58	Таблица с препоръки 20 – Препоръки при туберкулозен перикардит (вж. Доказателствена таблица 20)	
60	Таблица с препоръки 21 – Препоръки при неопластично въвеждане на перикарда (вж. Доказателствена таблица 21)	
61	Таблица с препоръки 22 – Препоръки при синдром на посткардиално увреждане (вижте Доказателствена таблица 22)	
62	Таблица с препоръки 23 – Препоръки при гноен перикардит (вж. Доказателствена таблица 23)	
63	Таблица с препоръки 24 – Препоръки при констриктивен перикардит (вж. Доказателствена таблица 24)	
67	Таблица с препоръки 25 – Препоръки при бременност, кърмене и репродуктивни проблеми (вж. Доказателствена таблица Доказателствена таблица 25)	
69	Таблица с препоръки 26 – Препоръки за физическата активност при миокардит/перикардит (вж. Доказателствена таблица 26)	
70	Таблица с препоръки 27 – Препоръки за мултидисциплинарни тимове при миоперикардни синдроми (вж. Доказателствена таблица 27)	
70	терапията при остър и рецидивиращ перикардит	41
70	Таблица 14 Постепенно намаляване на дозата на кортикостероидите	41
70	Таблица 15 Проследяване при възпалителен миоперикарден синдром след изписването	49
70	Таблица 16 Индикатори за невирусни етиологии и усложнения (високорискови признаци или червени знамена) при остър перикардит	50
70	Таблица 17 Ехокардиографски признаци на сърдечна тампонада	65
70	Таблица 18 Дефиниции и терапия на основните констриктивни перикардни синдроми	66
70	Таблица 19 "Какво да правим" и "Какво да не правим"	73

Списък с фигурите

Фигура 1 Централна илюстрация на Препоръките на ESC за миокардит и перикардит	9
Фигура 2 Промяна на парадигмата в клиничната диагноза миокардит	10
Фигура 3 Стадии на възпалителния миоперикарден синдром	12
Фигура 4 Диагностични критерии при сърдечно-съдовия магнитен резонанс, базирани на актуализираните критерии на Lake Louise	14
Фигура 5 Диагностичен алгоритъм и триаж при болнично лечение на миокардит	17
Фигура 6 Диагностичен алгоритъм и триаж при извънболнично лечение на миокардит	18
Фигура 7 Диагностичен алгоритъм и триаж при перикардит	19
Фигура 8 Спектър на проявите и резултатите при миокардит	20
Фигура 9 Диагностичен алгоритъм при представяне с остра болка в гърдите	21
Фигура 10 Диагностичен алгоритъм при представяне с остра сърдечна недостатъчност	23
Фигура 11 Диагностичен алгоритъм на представяне на аритмията	24
Фигура 12 Лечение при сърдечна тампонада	27
Фигура 13 Лечение на констрикцията	28
Фигура 14 Различните ходове на възпалителния миоперикарден синдром и взаимодействието между генетичното възпаление и автоимунитета след включване на първоначалната инфекция	31
Фигура 15 Хистопатологични находки при миокардит	35
Фигура 16 Предложен алгоритъм за медикаментозна терапия на перикардит при възрастни (без интервенционните терапии и перикардиектомията)	42
Фигура 17 Проследяване и рисковата стратификация след остър миокардит с аритмично представяне	49
Фигура 18 Етапи на туберкулозния перикардит	59
Фигура 19 Тriage и лечение на перикардния екссудат	64
Фигура 20 Мултидисциплинарни тимове за възпалителен	70

Списък на таблиците

Таблица 1 Клас препоръки	7
Таблица 2 Доказателствено ниво	8
Таблица 3 Терминология и стадии	11
Таблица 4 Диагностични критерии и класификация на възпалителния миоперикарден синдром	13
Таблица 5 Хистопатологични критерии за миокардит	13
Таблица 6 Червени знамена за клиничната диагностика на миокардита и перикардита	16
Таблица 7 Стратификация на клиничния риск, която да насочва лечението при възпалителен миоперикарден синдром	16
Таблица 8 Причини за сърдечна тампонада	26
Таблица 9 Оценка на базално и напреднало ниво	29
Таблица 10 Класификация на перикардния екссудат	32
Таблица 11 Параметри за отчитане чрез ендомиокардна биопсия	34
Таблица 12 Терапия при специфични форми на миокардит	38
Таблица 13 Специфична начална доза и продължителност на	41

Съкращения и акроними

ACC	Американски кардиологичен колеж
ОКС	Остър коронарен синдром
ADA	Аденозин деаминаза
ПМ	Предсърдно мъждене
ОМ	Остър миокардит
ОМИ	Остър миокарден инфаркт
ОП	Остър перикардит
ARVC	Аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия
ATG	Антитимоцитен глобулин
AVB	Атриовентрикуларен блок

B19V	Парвовирус B19	LC	Лайм кардит
КАБ	Коронарна артериална болест	LGE	Късно усилване на гадолияния
CD	Болест на Chagas	LLC	Lake Louise критерии
CI	Доверителен интервал	LM	Лимфоцитен миокардит
СК	Креатин киназа	ЛК	Лява камера, левокамерен, а, о, и
СК-МВ	Креатинин киназа мускулно-мозъчен тип	LVAD	Устройство за подпомагане на лявата камера
КМП	Кардиомиопатия	ЛКИФ	Левокамерна изтласкваща фракция
CMR	Сърдечно-съдов магнитен резонанс	MACSE	Основни нежелани сърдечно-съдови събития
CMV	Цитомегаловирус	MCS	Механична циркулаторна подкрепа
COVID-19	Коронавирус 2019	miRNAs	Микро РНК
КП	Констриктивен перикардит	НДЛКМП	Недилатативна левокамерна кардиомиопатия
CPB	Кардиопулмонален байпас	NLRP3	Пиринов домейн от семейството на NLR, съдържащ числото 3
КПП	Клинични практически препоръки	НСПВС	Нестероидно противовъзпалително лекарство
CRT	Сърдечна ре-синхронизираща терапия	NSVT	Непродължителна камерна тахикардия
CS	Сърдечна саркоидоза	NT-proBNP	N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид
КТ	Компютърна томография	OR	Коефициент на вероятност
CTLA-4	Цитотоксичен Т-лимфоцитен антиген 4	P/LP	Патогенен/вероятно патогенен
СТР	Сърдечна тампонада	PaM	Миокардит, свързан с бременността
ДКМП	Дилатативна кардиомиопатия	PCIS	Синдром след сърдечно увреждане
ДНК	Дезоксирибонуклеинова киселина	PCR	Полимеразна верижна реакция
DSP	Десмоплакин	PD-1	Програмиран протеин на клетъчната смърт 1-L1
EAM	Електро-анатомично картографиране	PD-L1	Лиганд на програмираната смърт 1
EBV	Вирус на Epstein-Barr	Peff	Перикарден ексудат
ЕКГ	Електрокардиограма, електрокардиографски,	PPCM	Перипартална кардиомиопатия
ЕКП	Екзудативно-констриктивен перикардит	PPS	Постперикардиотомичен синдром
ECV	Екстрацелуларен обем	PVS	Програмирана камерна стимулация
ИФ	Изтласкваща фракция	RA	Ревматоиден артрит
EGPA	Еозинофилна грануломатоза с полиангиит	ДПН	Деснопредсърдно налягане
ЕМ	Еозинофилен миокардит	РКМП	Рестриктивна кардиомиопатия
EMB	Ендомиокардна биопсия	РКП	Рандомизирано контролирано проучване
ESC	Европейско кардиологично дружество	РНК	Рибонуклеинова киселина
СУЕ	Скорост на утаяване на еритроцитите	РП	Рекурентен (рецидивиращ) перикардит
FDG-PET	Флуордезоксиглюкозна позитронно-емисионна томография	ДК	Дясна камера, деснокамерен
ФМ	Фулминантен миокардит	SARS-CoV-2	Тежък остър респираторен синдром коронавирус 2
FMF	Фамилна средиземноморска треска	BCC	Внезапна сърдечна смърт
ГКМ	Гигантоклетъчен миокардит	СЛЕ	Системен лупус еритематозус
GDMT	Ръководена от препоръките медицинска терапия	SSc	Системна склероза
GLS	Глобален надлъжен стрейн	ТБ	Туберкулоза/туберкулозен
HAART	Високо-активна антиретровирусна терапия	TDI	Изобразяване с тъканен Доплер
ХКМП	Хипертрофична кардиомиопатия	РГ	Работна(та) група
HCV	Вирус на хепатит С	TNF-α	Тумор некротичен фактор алфа
HES	Хиперееозинофилен синдром	TRAPS	Рецепторен периодичен синдром, свързан с туморната некроза
CH	Сърдечна недостатъчност	TTE	Трансторакална ехокардиография
HHV-6	Човешки херпес-вирус 6	uIFN-γ	Нестимулиран гама-интерферон
ХИБ	Човешки имунодефицитен вирус	КА	Камерна/и аритмия/и
HR	Рисков коефициент	VA-ECMO	Вено-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация
hs-TnI	Високочувствителен тропонин I	VAD	Устройство за камерно асистирание
hs-TnT	Високочувствителен тропонин Т	KM	Камерно мъждане
HT	Сърдечна трансплантация	КТ	Камерна тахикардия
IABP	Интра-аортна балонна помпа	WCD	Портативен кардиовертер-дефибрилатор
ICD	Импантируем кардиовертер-дефибрилатор	WMA	Аномални движения на стената
ICI	Инхибитор на имунната контролна точка		
ICU	Отделение за интензивно лечение		
IFN	Интерферон		
IL	Интерлевкин		
IL-1RA	Интерлевкин-1 рецепторен антагонист		
IL-1RL1	Рецептор-подобен IL-1		
IMPS	Възпалителен миоперикарден синдром		
i.v.	Венозен, венозно		
IVIG	Интравенозни имуноглобулини		
JVP	Югуларно венозно налягане		
ЛП	Ляво предсърдие, левопредсърден		
LAG-3	Ген 3 за активиране на лимфоцити		

1. Предговор

Препоръките оценяват и обобщават наличните доказателства с цел подпомагане на здравните специалисти да предложат най-добрия диагностичен или терапевтичен подход за отделния пациент с дадено състояние. Препоръките на ESC са предназначени за употреба от здравни специалисти, но не отменят тяхната индивидуална отговорност да вземат подходящи и точни решения, вземайки предвид здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с пациента или болногледача, когато е уместно и/или необходимо. Здравният специалист носи също така отговорност да провери правилата и разпоредбите за лекарствата и медицинските устройства, приложими във всяка страна към момента на предписване и да спазва етичните правила на своята професия.

Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC по дадена тема. Темите на препоръките се избират за актуализация след ежегоден експертен преглед на новите доказателства, който се провежда от Комитета по клинични практически препоръки (КПП) на ESC. Политиките и процедурите на ESC за формулиране и публикуване на Препоръките на ESC могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Това ръководство актуализира и замества предишната версия на Препоръките на ESC при перикардит от 2015 г. За първи път то обхваща и миокардита. Тази работна група беше избрана от ESC, така че да включва специалисти, занимаващи се с медицински грижи за пациенти с тази патология, както и представители на пациентите и методолозите. Подборната процедурата включваше открита покана за автори и имаше за цел да включи членове от целия регион на ESC и от съответните под-специалности на ESC. Беше обърнато внимание на многообразието и приобщаването.

Работните групи за препоръки извършват критичен преглед и оценка на публикуваната литература върху диагностичните и терапевтичните подходи, включително оценка на съотношението риск-полза. Препоръките се основават на големи рандомизирани проучвания и съответните системни прегледи и мета-анализи, когато са налични. В случаи на противоречие или несигурност се провеждат системни литературни проучвания, за да се гарантира, че всички ключови проучвания са взети предвид. За препоръките, свързани с диагнозата и прогнозата, са включени допълнителни видове доказателства, като например проучвания за диагностична точност и проучвания, фокусирани върху разработването и валидирането на прогностични модели. Силата на всяко указание и доказателствено ниво в нея се преценяват и получават скор съгласно предварително определени критерии, както е посочено в **Таблицы 1 и 2**. Докладваните от пациентите резултати (PROMs) и докладваните от пациентите преживявания (PREMs), когато са налични, се оценяват също като база за указания и/или обсъждане в тези препоръки.

Съставят се таблици с доказателства, обобщаващи ключова информация от съответните проучвания, за да се улесни формулирането на указания, да се подобри разбирането на указанията след публикуването им и да се засили прозрачността в процеса на разработване на препоръките. Таблиците се публикуват в отделен раздел на Препоръките на ESC и съдържат специфични препратки към препоръчващите таблици.

След повторен процес на обсъждане, преди започване на кръговете на преглед, се провежда първо гласуване на всички указания в Работната група. Второ гласуване на Работната група по всички препоръки се провежда след последния кръг на прегледа и ревизията. При всяко гласуване Работната група следва процедурите за гласуване на ESC, като всички препоръки изискват най-малко 75% съгласие сред гласуващите членове, за да бъдат одобрени. Ограничения за гласуването могат да бъдат приложени на базата на декларации за интереси.

Таблица 1 Класове на препоръките

Класове на препоръките	Дефиниция		Препоръки за употреба
	Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/показано(а) е
	Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
	Клас IIa	Преобладаващите данни/мнения са в полза на полезност/ефикасност	Трябва да се вземе предвид
	Клас IIb	Ползата/ефикасността е по-слабо установена с данни/мнения	Може да се вземе предвид
	Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е благоприятно(а)/ полезно(а)/ ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

Таблица 2 Ниво на доказателственост

Ниво А	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво В	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво С	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

© ESC 2025

Комисиите за писане и преглед предоставят формуляри с декларации за интереси отнасящи се за всички взаимоотношения, които биха могли да бъдат възприети като реални или потенциални източници на конфликт на интереси. Техните декларации за интереси се преглеждат съгласно правилата на ESC за декларации за интереси, които могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/doi>) и се обобщават в доклад, публикуван в допълнителен документ към препоръките. Финансирането за разработването на Препоръки на ESC се осигурява изцяло от ESC, без участие на здравната индустрия.

Комитетът по практически препоръки (КПП) контролира и координира подготовката на нови препоръки и одобрява тяхното публикуване. В допълнение към прегледа на КПП, Препоръките на ESC преминават през множество кръгове на двойно-сляпо партньорско рецензиране на специална онлайн платформа за преглед. Прегледът се извършва от експерти по темата, включително членове на Националните кардиологични дружества на ESC и от съответните под-специалности на ESC. Работните групи по препоръките разглеждат всички коментари от прегледа и са длъжни да отговорят на всички, които са класифицирани като важни. След съответните редакции, Работната група и членовете на КПП одобряват окончателния документ за публикуване в **European Heart Journal**.

Освен ако не е посочено друго, съдържанието на Препоръките на ESC се отнася за пола, разбран като биологично състояние на това да си мъж или жена, дефинирано от гени, хормони и полови органи. Употребата на лекарства извън одобрените показания може да бъде представена в тези препоръки, ако достатъчно ниво на доказателствата показва, че тя може да се счита за медицински подходяща при дадено състояние. Решенията обаче за 'оф-лайн' употреба трябва да се вземат от отговарящия здравен специалист, като се обръща особено внимание на етичните правила за грижите, специфичната ситуация на пациента, съгласието на пациента и специфичните за страната здравни разпоредби.

2. Увод

Миокардитът и перикардитът са възпалителни заболявания на миокарда и съответно на перикарда с потенциално припокриване. Това са първите клинични практически препоръки на ESC, обхващащи целия спектър от тези заболявания.

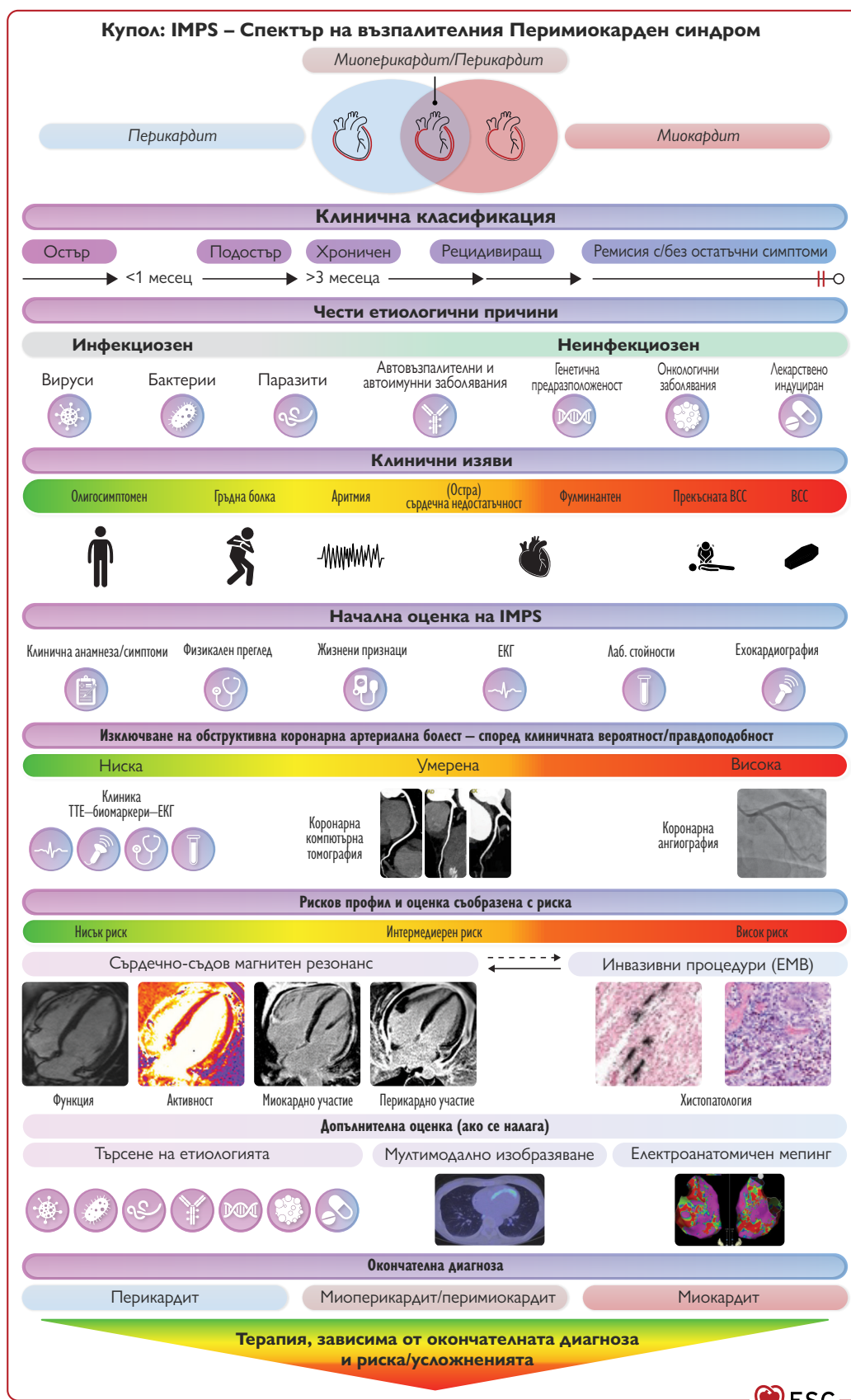
От тук нататък, Работната група (РГ) въвежда термина "възпалителен миоперикарден синдром" (IMPS). IMPS е общ термин по време на първоначалния диагностичен процес до поставянето на окончателна диагноза (**Фигура 1**). Той отразява възможното припокриване на миокардит и перикардит, като целта му е да се повиши осведомеността за спектъра на заболяването и да бъде позволена своевременна диагностика и по-добро лечение. IMPS варира от изолиран миокардит до изолиран перикардит, както и смесени форми с възможно реципрочно засягане, като миоперикардит и перимиокардит. И двата термина се използват често в медицинската литература и са дефинирани в Препоръки на ESC 2015 г. за диагностика и лечение на перикардни заболявания (вж. Раздел 8).¹

Мотивът за въвеждане на IMPS е, че миокардитът и перикардитът имат сходна етиология и са анатомично слети структури с възможно вторично засягане.²⁻⁵

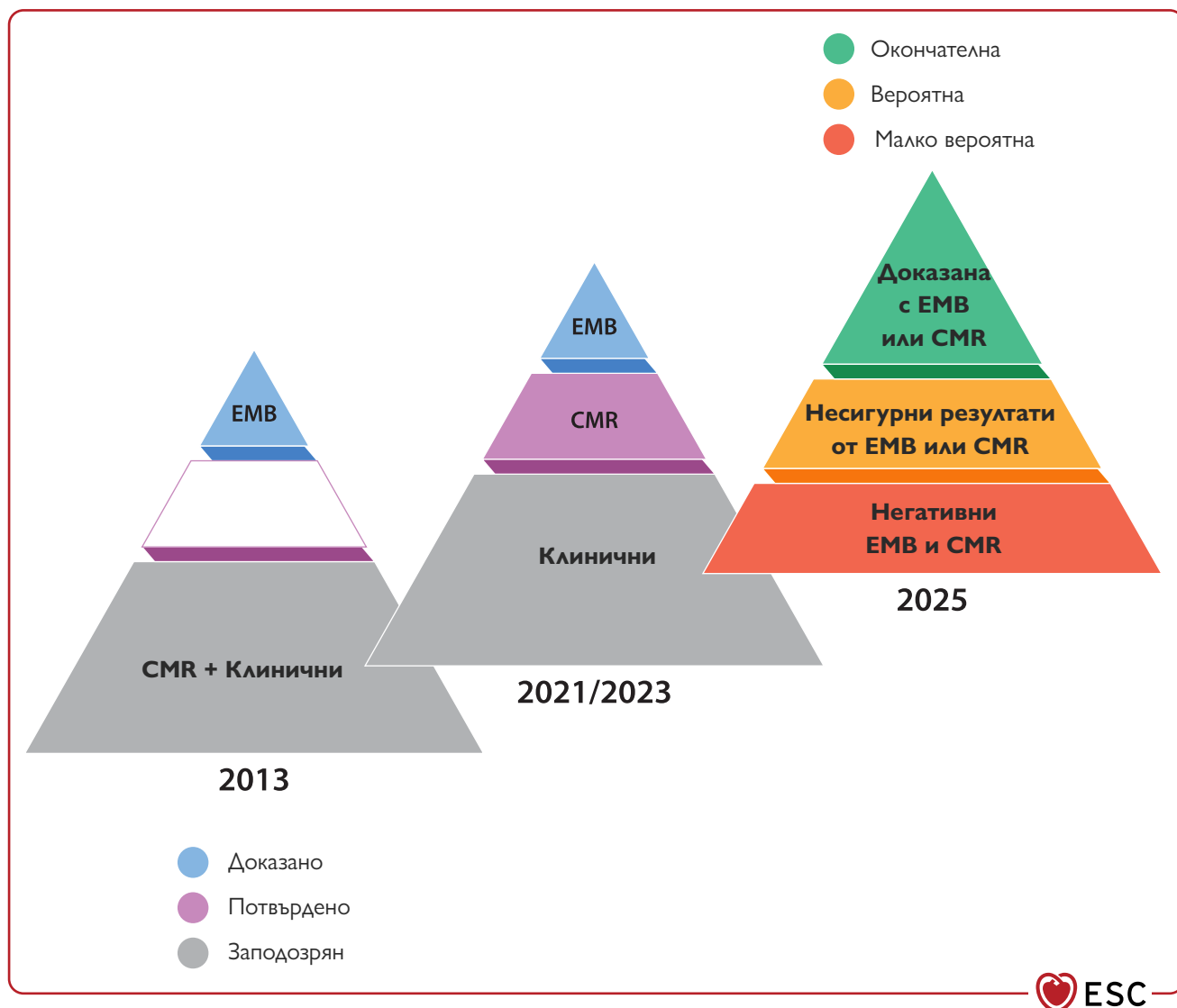
Областта претърпя бърз растеж, като различни кардиологични дружества предложиха заявления.⁶⁻¹⁰ В миналото бяха представени няколко консенсусни становища, обикновено дефиниращи доказан миокардит на базата на ендомиокардна биопсия (EMB). Ендомиокардната биопсия е способна да открие хистологичния тип, може да идентифицира някои специфични етиологии и може да помогне за диференциране спрямо невъзпалителни кардиомиопатии (КМП).¹⁰ Но в днешно време мултимодалното изобразяване се превърна в крайъгълен камък за диагностицирането на миокардно и перикардно възпаление, а сърдечно-съдовият магнитен резонанс (CMR) играе ключова роля, както е посочено в други препоръки на ESC¹¹⁻¹³ (**Фигура 2**).

Целта на доказателствата на тези препоръки е да предоставят основани и препоръки за клинично управление на IMPS, да насочват от клинична гледна точка на клиницистите от всички

специалности и да осигурят квалифицирано съвместно вземане на решения с пациентите (вж. Раздел 13 и Допълнителни данни онлайн, Раздел 8).



Фигура 1 Централна илюстрация на Препоръките на ESC за миокардит и перикардит. ЕКГ, електрокардиограма; EMB, ендомиокардна биопсия; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; ВСС, внезапна сърдечна смърт; ТТЕ, трансторакална ехокардиография.



Фигура 2 Промяна в парадигмата при клиничната диагностика на миокардит. CMR - сърдечно-съдов магнитен резонанс; EMB - ендомиокардна биопсия. Както EMB, така и CMR могат да осигурят окончателна клинична диагноза, но при различни показания. Подробности са дадени в Раздел 5. 2013 Източник: Caforio et al.¹⁰ 2021 и 2023 Източници: Keren et al., Law et al.^{6,14}

2.1. Какво е новото

Препоръки при перикардит са публикувани два пъти преди това,^{1,15} докато миокардитът ще бъде обхванат за първи път в препоръка. РГ вярва, че комбинираният подход с разпознаване на спектъра на заболяването са стъпка в нова посока, която позволява промяна на парадигмата към терапия, основана на комбинирания принос от експерти по възпалителни заболявания на миокарда и перикарда, с подкрепата на мултидисциплинарен тим. С цел подобряване на осведомеността за спектъра на заболяването, ще бъде въведена нова категория, "възпалителен миоперикарден синдром (IMPS)", като общ купол, за да бъде подобро разбирането за потенциалното припокриване на миокардита и перикардита. Въвежда се като входящ диагностичен термин, който води до прецизна разработка и индивидуализирана терапия. Предлага се ориентирано към пациента лечение на случаите в различни ситуации, като диагностика и терапия, както и връщане към определение и действие, като се избягват строги времеви определения, тъй като пътищата на ремисия се

различава при всеки пациент. Освен това, новост в областта на IMPS са подобрените познания за възможния му генетичен фон и връзката му със специфични наследствени КМП. Освен това ще бъде въведена промяна в парадигмата при диагностичния му подход. Това е отражение на новите възможности за мултимодално изобразяване, особено CMR, тъй като то промени в последните години клиничния работен процес. Подобна промяна беше въведена в консенсусното заявление на Американския кардиологичен колеж (ACC) през 2024 г.⁹ Ендомиокардната биопсия има своето място и е необходима, ако са оправдани специфични решения.

В сравнение с последните Препоръки на ESC за диагностика и лечение на перикардитите заболявания,¹ сегашното разбиране за патогенезата на перикардита се е подобрило значително с нови доказателства за значението на взаимодействието между възпалението и автовъзпалителните механизми, ролята на генетичния фон и имунните отговори при пациенти с множество рецидиви. Идентификацията на положителна фамилен анамнеза, слабият отговор към колхицин и клиничната

картина при възпалителен или невъзпалителен фенотип са полезни инструменти за подбиране на пациентите за генетично изследване и специфични фармакологични варианти. Нов клас лекарства, прицелени към интерлевкин-1 (IL-1), така наречените анти-IL-1 агенти, станаха достъпни и се използват при рецидивирални случаи със слаб отговор на други конвенционални терапии. Въпреки това, ние се нуждаем от подобряване на разбирането си за патогенезата на невъзпалителните форми на заболяването.

Нещо повече, благодарение на ролята на мултимодалното изобразяване, диагностичните възможности се увеличиха което позволява подобрена диагностична точност и индивидуализираната продължителност на терапиите, според клиничните и изобразителни находки.

Работната група препоръчва създаването на мултидисциплинарен тим по IMPs, за да се осигури оптимална грижа за пациентите в сложни случаи.

Твърдо вярваме, че разпознаването на IMPs ще подобри разбирането на тези възпалителни състояния и се надяваме, че ще вдъхнови допълнителни изследвания за усъвършенстване на персонализираните диагностични и терапевтични подходи.

3. Епидемиология, класификация, стадии, диагностични критерии и етиология

3.1. Епидемиология

Проучвания на популационна база за честотата или разпространението на IMPs са ограничени и повечето епидемиологични проучвания оценяват тежестта на заболяването и последствията при избрани групи пациенти, като например тези, приети в болница. Такива проучвания обаче биха могли да подценят истинската тежест на заболяването. Например, процентът на пациентите, диагностицирани с остър миокардит (ОМ), се увеличава от 5% на 13% с използването на CMR сред пациенти със симптоми, подобни на ангинозни заболявания, и повишен високочувствителен тропонин Т (hs-TnT).¹⁶ Друг регистър съобщава за честота 6,3–8,6 на 100 000 жители, предимно при млади мъже.¹⁷ Настоящите данни за глобалното обременяване със сърдечно-съдовите заболявания отчитат разпространение 4,2–8,7 на 100 000 във възрастовия диапазон между 35 и 39 години.¹⁸ Мъжете и по-младите пациенти е по-вероятно да бъдат диагностицирани, въпреки че това може да отразява диагностичното отклонение към тези групи пациенти.¹⁹

При деца под 2-годишна възраст разпределението по пол е балансирано; при подрастващи има мъжко преобладаване (около две трети от случаите),^{20,21} което се запазва и при възрастни пациенти, което подсказва значението на хормоналните фактори. Честотата на острия перикардит (ОП) се изчислява на около 3–32 случая на 100 000 човеко-години.^{22,23} Подобно на миокардита, мъжете и по-младите индивиди е по-вероятно да бъдат диагностицирани. Рецидив настъпва при около 20%–30% от пациентите в рамките на 18 месеца след първия епизод на ОП.²⁴ Честотата на рецидивите се увеличава до 50% след първия рецидив.²⁵ Перикардит е диагностициран при 0,2% от всички хоспитализации в болница поради сърдечно-съдови заболявания и е причина за 5% от хоспитализациите в спешните

Таблица 3 Терминология и стадии

Терминология	Дефиниция
IMPS	Общ термин за възпалителни миокардни и перикардни синдроми
Миоперикардит	Преобладаващ перикардит ^a
Перимиокардит	Преобладаващ миокардит ^b
Остър миокардит	Продължителност на симптомите ≤4 седмици Фулминантен при: • Остро начало ²⁶ и хемодинамично нестабилни пациенти, изискващи инотропни лекарства или механична циркулаторна подкрепа
Усложнен миокардит	ОМ и ≥1 от следните: ²⁸ • АКИФ <50% на ехокардиограма • Продължителни камерни аритмии • Напреднал сърдечен блок • Сърдечна недостатъчност • Кардиогенен шок
Остър перикардит	Продължителност на симптомите ≤4 седмици
Субакутен/продължаващ миокардит	Продължителност на симптомите >4 седмици до ≤3 месеца
Субакутен/непрекъснат перикардит ^c	Продължителност на симптомите >4 седмици до ≤3 месеца
Хроничен миокардит/перикардит	Продължителност на симптомите >3 месеца
Възпалителна кардиомиопатия	Хроничен миокардит, съчетан със сърдечна дисфункция и камерно ремоделиране с клиничен фенотип на хипокинетична, дилатативна или недилатативна кардиомиопатия със/без аритмогенен субстрат
Рецидивиращ миокардит/перикардит	Нови симптоми или активност на заболяването след клинична ремисия
Ремисия без остатъци	Регресия/липса на симптоми, нормализиране на ЕКГ, биомаркерите, образните аномалии (ехокардиография и CMR)
Ремисия с остатъци	Регресия/липса на симптоми, персистиране на аномалии в ЕКГ, биомаркерите и/или образната диагностика 2025 (функционални и/или структурни аномалии в ехокардиография или CMR)

© ESC 2025

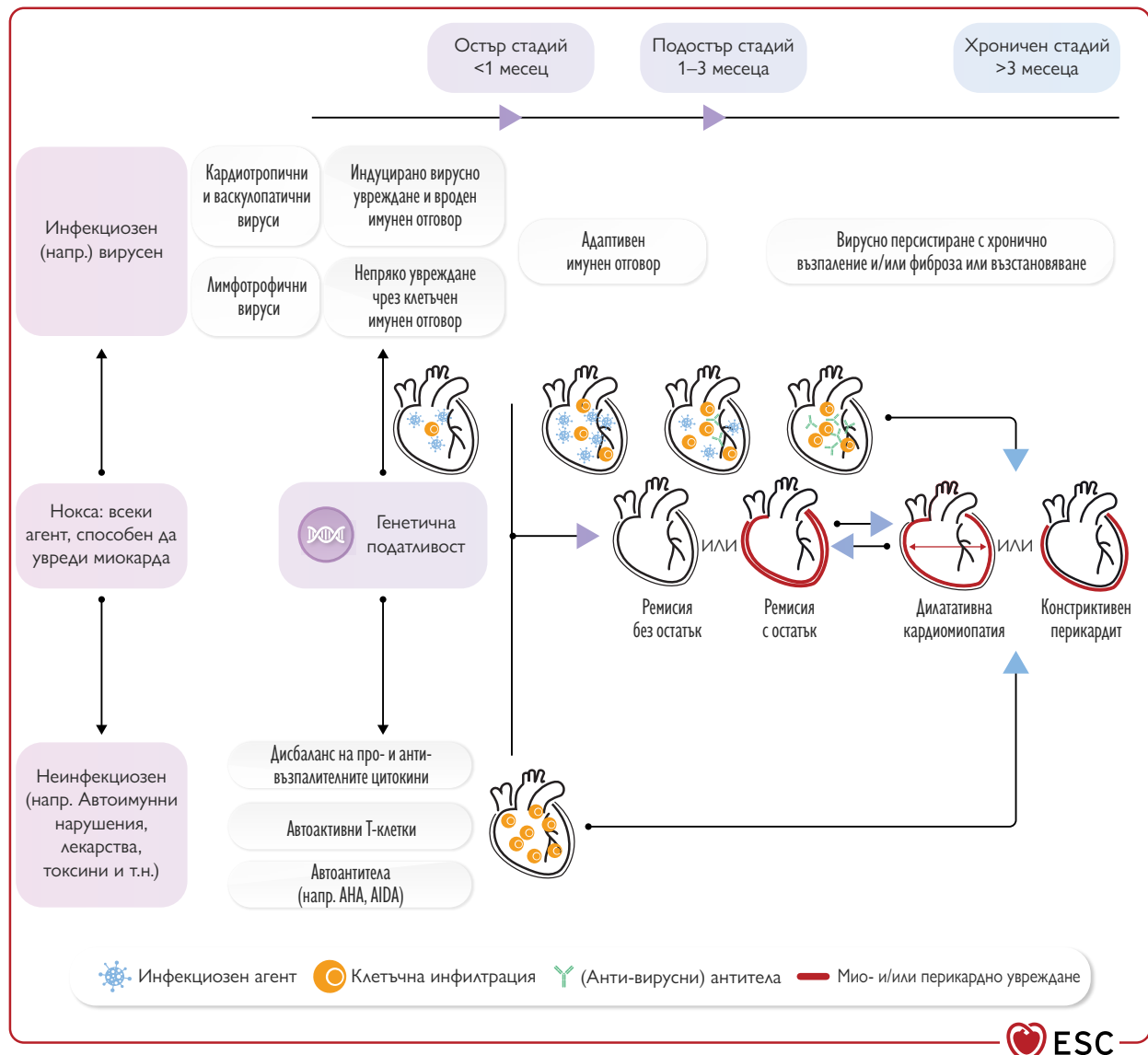
ОМ, остър миокардит; СК-МВ, креатин киназа мускулно-мозъчен тип; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ЕКГ, електрокардиограма; IMPs, възпалителен миоперикарден синдром; АКИФ, левокамерна изтласкваща фракция.

^a Пациенти с категорични критерии за перикардит и повишени биомаркери за миокардно увреждане (високочувствителен тропонин I или T, СК-МВ фракция) без новоразвито регионално или глобално увреждане на левокамерната функция при ехокардиография или CMR.

^b Пациенти с категорични критерии за перикардит и повишени биомаркери за миокардно увреждане (високочувствителен тропонин I или T, СК-МВ фракция) с новоразвито регионално или глобално нарушение на левокамерната функция при ехокардиография или CMR.

^c Непрекъснат/продължаващ перикардит: терминът "непрекъснат перикардит" описва пациенти с персистиращи симптоми без безсимптомни интервал >4 седмици, въпреки пълната доза медикаментозна терапия, предписана от препоръките (включително кортикостероиди), или тези, при които имат ранен рецидив по време на постепенното намаляване на дозата.

отделения поради болка в гърдите.²³ В обсервационното проучване EPIDOUULTHO (Epidémiologie de la Douleur Thoracique) 3% от пациентите са получили окончателна диагноза IMPs.²⁶



Фигура 3 Стадии на възпалителния миоперикарден синдром. АНА, анти-сърдечни антитела; AIDA, анти-интеркалирани дискови антитела.

3.2. Класификация и стадии

В областта на IMPS си наблюдава нарастваща осведоменост и интерес по време на пандемията от коронавирусна болест през 2019 г. (COVID-19).²⁷ Изследванията в областта на всички форми на IMPS имат дълга история и има няколко терминологии. Това е отразено и в етапната дефиниция. Ние предлагаме терминология от клинична гледна точка с цел организиране на подходящо лечение на пациентите (**Таблица 3**). Освен това се предлага използването на времеви рамки за стадияте (остър, подостър и хроничен) за миокардит и перикардит. Въпреки това, от клинична гледна точка, не винаги е възможно да се идентифицира началото на заболяването, например в подострите случаи.¹

За IMPS са характерни различни стадии (вж. **Фигура 3**). Ходът на заболяването се различава при пациентите. Един пациент може да се възстанови напълно без никакви остатъци, но други могат да развият усложнения, водещи в някои случаи до смърт. Пациентите може да не преживеят всеки стадий. Пълна ремисия може да настъпи във всеки един момент. Въпреки това,

задълбоченото разбиране на съответните стадии е от съществено значение за подходящо ръководене на терапията.

3.3. Диагностични критерии

След оригинално предложените диагностични критерии в консенсусния доклад от 2013 г.,¹⁰ мултимодалното изобразяване, по-специално CMR, направи възможна клиничната, неинвазивна диагноза миокардит. В съответствие с промяната на парадигмата (**Фигура 2**), РГ предлага нови диагностични критерии и нова класификация, следвайки системата, въведена в Препоръките на ESC от 2023 г. за лечение на ендокардит (**Таблица 4**).²⁹ Този клинично обусловен подход се базира на клиничната картина, с допълнително подкрепящи находки и положителен CMR или EMB за миокардит. Хистопатологичните критерии и актуализираните CMR критерии на Lake Louise (LLC)³⁰ са дадени в **Таблица 5** и съответно **Фигура 4**. По подобен начин, диагнозата перикардит може да се постави с клиничното представяне и повече от един допълнителен критерий.

Таблица 4 Диагностични критерии и класификация на възпалителния миокарден синдром

IMPS		
Ако са изпълнени диагностичните критерии за миокардит и/или перикардит ^a		
	Миокардит	Перикардит
Окончателни	Клинична картина ^b доказана с CMR или EMB	Клинично представяне с >1 допълнителен критерий
Възможни	Клинична картина ^b с най-малко 1 диагностичен критерий. CMR или EMB са несигурни или не са налични	Клинично представяне с 1 допълнителен критерий
Малко вероятен/отхвърлен	Само клинична картина ^b без допълнителни критерии	Само клинична картина ^b без допълнителни критерии
Допълнителни критерии освен клиничното представяне ^b		
	Миокардит	Перикардит
Клинични ^b	Неспецифична находка	Перикардно триене
ЕКГ ^c	ST-T промени	Депресия на PR, широко-разпространена елевация на ST-сегмента
Биомаркери	Повишение на тропонина	Повишение на С-реактивния протеин
Изобразяване ^d	Миокарден едем и/или LGE (CMR находки)	Перикарден едем и/или LGE (CMR находка)

© ESC 2025

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ЕКГ, електрокардиограма; ФИ, фракция на изтласкване; EMB, ендомиокардна биопсия; IMPS, възпалителен миокарден синдром; LGE късно, гадолиниевото усилване; LLC, Lake Louise критерии.

Клиничните прояви включват болка в гърдите или инфаркто-подобни симптоми, аритмии, сърдечна недостатъчност, прекъсната внезапна сърдечна смърт.

Категории при сърдечно-съдовия магнитен резонанс: доказан = 2 от 2 актуализирани ЛЛК са изпълнени (Фигура 4); несигурен = само 1 от 2 актуализирани LLC са изпълнени; отхвърлен = отрицателен CMR.

Категории на EMB: окончателен, възможен, малко вероятен/отхвърлен (според консенсуса сред патолозите).

^a Едно състояние може да е водещо (вижте Раздел 8).

^b Вижте подробно описание на клиничната картина в Раздел 4; рядко могат да бъдат открити безсимптомни случаи (напр. свързани с лекарства с отчетлива анамнеза, като например инхибитори на имунните контролни точки).

^c Ако има промени в ЕКГ, винаги вземайте предвид/изключете миокардит.

^d Вижте допълнителните Раздели 5.4–5.7 за подробно описание на образните находки.

Таблица 5 Хистопатологични критерии за миокардит

Термин	Силно доминиране на възпалителни клетки	Миоцитна некроза	Инфекции PCR -позитивни (вируси, и т.н.)
Активен лимфоцитен миокардит	CD3+ Т лимфоцити >7/mm ² , CD68+ макрофаги	да	да / не
Персистиращ лимфоцитен миокардит	CD3+ Т лимфоцити >7/mm ² , CD68+ макрофаги	да	да / не
Излекуван лимфоцитен миокардит	-	не	да / не
Еозинофилен миокардит (остра фаза)	Еозинофили, CD3+ Т лимфоцити, CD68+ макрофаги	да	да / не
Гигантоклетъчен миокардит (остра фаза)	Еозинофили, CD68+ гигантски клетки, CD3+ Т лимфоцити, CD68+ макрофаги	да	не
Саркоидоза	CD68+ гигантски клетки, гранулом, CD3+ Т лимфоцити, CD68+ макрофаги	да / не	не

© ESC 2025

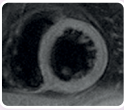
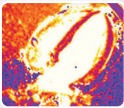
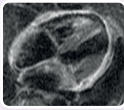
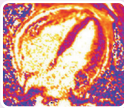
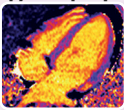
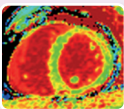
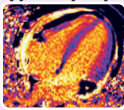
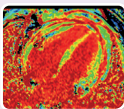
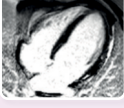
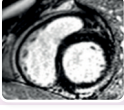
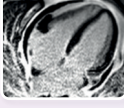
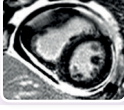
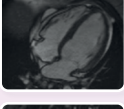
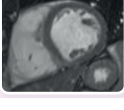
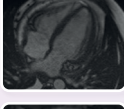
PCR, полимеразна верижна реакция.

Сърдечно-съдовият магнитен резонанс може също да осигури неинвазивно потвърждение за наличието на перикардит освен клиничните критерии.

3.3.1. Диагностични критерии за миокардит

Миокардитът може да бъде клинично диагностициран като сигурен/възможен с подходяща клинична картина и допълнителен критерий, включително CMR-доказан или EMB-доказан резултат (вж. подробности в **Таблица 4**). Допълнителните критерии включват общи параметри при основната обработка, като например електрокардиограма (ЕКГ), която може да покаже неспецифични промени, включително целия спектър от прояви, имитиращи миокарден инфаркт със ST елевация в некоронарния обхват, както и ритъмни нарушения или ехокардиографски находки (вж. Раздел 5.5). Лабораторният анализ на серумните

биомаркери обикновено показва повишение на маркерите за миокардна лезия, като hs-TnT или високочувствителния тропонин I (hs-TnI). Биомаркери на сърдечна недостатъчност (CH) (като N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид, NT-proBNP) са също необходими, за да се определи тежестта на заболяването и да се предскаже засягане на миокарда. В зависимост от индивидуалния случай и риска (вж. Раздел 4), окончателната диагноза на миокардит може да се основава на CMR (**Фигура 4**) или EMB (**Таблица 5**). По отношение на анализа на EMB, количествените имунохистохимични критерии за възпалителни клетки при лимфоцитен миокардит (ЛМ) са в процес на разработване. Възможно е да съществуват безсимптомни случаи, свързани с ваксина или лекарства, като например миокардит, индуциран от инхибитор на контролната имунна точка (ICI), които остават често недиагностицирани.

Критерий	Методи	Примерни изображения и патология		Параметри за докладване	
		На миокардит	На перикардно съучастие	На миокардит	На перикардно съучастие
T2-базирани критерии	T2-претеглено изображения или T2 картографиране	Миокарден едем  	Перикарден едем  	<ul style="list-style-type: none"> Наличие, обхват и локализация на едема (T2 претеглено) Регионално високо T2 SI или глобално високо T2 SI (T2-претеглено) Регионално или глобално нарастване на стойностите на ECV 	<ul style="list-style-type: none"> Силно светене на перикарда при T2-претеглено изображение
T1-базирани критерии	Нативен T1-мепинг/ пост-контрастен T1-мепинг (ECV)/ T1-претеглено изображение	Миокарден едем/ дифузна фиброза  	Перикарден едем/ дифузна фиброза  	<ul style="list-style-type: none"> Описание на фокалните увеличения Регионално или глобално нарастване на нативните миокардни T1 времена Регионалните или глобалните увеличения на ECV 	<ul style="list-style-type: none"> Силно светене на перикарда при T1-мепинг
	Късно гадолиниеве усилване	Фокална миокардна фиброза/цикат рикс  	Перикардно възпаление/цикат рикс  	<ul style="list-style-type: none"> Модел на присъствие, обхват и локализация на LGE (положително, ако зоните с висока SI при неischemичен модел на разпределение) Тромби Тотални LGE/ЛК маса (%) (рутинно няма такава) 	<ul style="list-style-type: none"> Силно светене на перикарда в изображенията с LGE
Поддържащи критерии	Кино изображение	Аномалии: функционални и на движението на стените  	Хемодинамично компрометиране  	<ul style="list-style-type: none"> Регионални аномалии на движението на стените Сърдечна функция (напр. ЛКИФ, ДКИФ) и обемни параметри 	<ul style="list-style-type: none"> Наличие, композиция и големина на перикардната течност Хемодинамична значимост на перикардния ексудат Диаметър на перикардния ексудат
Осъвременени критерии на Lake Louise					
CMR-доказан миокардит = покрити 2 от 2 осъвременени главни LLC		T2-базиран критерий Миокарден едем		Абнормен T2-мепинг или T2 претеглен мепинг	
		Главни критерии		Допълнителни критерии	
CMR-несигурни критерии = покрити само 1 от 2 главни LLC		T1-базиран критерий Неischemично миокардно увреждане		Абнормен T2-мепинг, ECV или LGE	
				Перикардни промени Сistolна ЛК дисфункция	

Фигура 4 Диагностични критерии чрез сърдечно-съдов магнитен резонанс, базирани на актуализираните критерии на Lake Louise. CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ECV, извънклетъчен обем; LGE, късно гадолиниеве усилване; LLC, критерии на Lake Louise; ЛК, лява камера; ЛКИФ, фракция на изтласкване на лявата камера; ДКИФ, фракция на изтласкване на дясната камера; SI, съотношение на интензитета на сигнала.³⁰ Наличието на перикарден ексудат предполага придружаващ перикардит.

Неисхемично миокардно възпаление може да бъде диагностицирано чрез CMR съгласно актуализирания LLC30 (виж **Фигура 4**). Това се основава на поне един T2-базиран критерий плюс в идеалния случай един T1-базиран критерий. Наличието на положителен T2-базиран критерий, както и на T1-базиран критерий ще увеличи специфичността за диагностициране на ОМ, но диагнозата вероятен миокардит все още може да се постави, като се има предвид само един (т.е. T2-базиран или T1-базиран) критерий при подходяща клинична обстановка, макар и с по-малка специфичност. Подкрепящите критерии включват перикардни аномалии (които обаче предполагат съпътстващ перикардит) и глобална или регионална систолична левокамерна (ЛК) дисфункция при кино-изобразяване.

Хистопатологичните критерии на Dallas,³¹ в допълнение към имунохистологичното оцветяване за откриване на CD3+ Т-клетки и CD68+ макрофаги, са необходими за идентифициране на специфичните хистологични подтипове на миокардит и за диференциране от фенокопията [напр. аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия (ARVC)].^{32,33} Понастоящем са необходими нови количествени критерии, тъй като критериите на ESC за ≥ 14 левкоцити/ mm^2 , включително ≥ 7 CD3+ Т-клетки/ mm^2 , са поставени под въпрос от кардиопатолозите.¹⁰ Освен това, молекулярен анализ на електронната биопсия (EMB) и кръвта [включващ оценка на вирусната дезоксирибонуклеинова киселина (ДНК) или рибонуклеинова киселина (РНК) в периферните левкоцити и в плазмата], използващ количествена полимеразна верижна реакция (PCR), е необходим, за да се идентифицира етиопатогенезата на миокардита и да се позволи прилагането на таргетни терапии (антивирусни или имunosупресивни/имунотулиращи), ако са клинично полезни.^{10,32,34} Примери са дадени в Раздел 5.9.1.

3.3.2. Диагностични критерии за перикардит

Перикардитът е възпалителен перикарден синдром със или без перикарден ексудат (PEff). Окончателната клинична диагноза може да се постави по клиничната картина и повече от един допълнителен критерий (**Таблица 4**). Основният представящ симптом обикновено е гръдна болка (85%–90% от случаите), която обикновено е остра и плевритна, подобрява се при изправяне до седане и навеждане напред и се влошава при вдъшване, лягане и преглъщане, поради повишено триене между възпалените перикардни слоеве. Възрастните хора могат да съобщят за диспнея или за признаци и симптоми на дясна сърдечна недостатъчност в случай на перикардит с констрикция. Аритмичните прояви са редки и обикновено са свързани с предсърдно мъждене (ПМ). Допълнителните критерии включват перикардно триене ($\leq 33\%$ от случаите), което е повърхностен драскащ или скърцащ звук, причинен от триене между двата възпалени перикардни слоя. Промените в електрокардиограмата са били исторически докладвани като типичен белег на АП; перикардът обаче е електрически неутрален, така че промените в ЕКГ предполагат съпътстващо възпаление на миокарда, което налага изследване за едновременен миокардит.³⁵ Чрез образна диагностика може да се открие нов или влошаващ се PEff (до 60% от случаите), който обикновено е лек. Тъй като перикардитът се проявява с възпалителен синдром, повишените лабораторни маркери на възпаление, като С-реактивен протеин (79%–90%),³⁶ скорост на утаяване на еритроцитите (СУЕ) и неутрофилна левкоцитоза,^{37,38} могат да предоставят допълнителни подкрепящи критерии. Възпаленият перикард е неоваскуляризиран и контрастно усилен в компютърната томография (КТ) и CMR.

Кардиоваскуларният магнитен резонанс е най-доброто средство за характеризиране на тъканите и може да разкрие перикарден едем и/или късно перикардно гадолинево усилване (LGE), с което осигурява допълнителни образни критерии за диагнозата.

3.4. Етиология на миокардита и перикардита

Миокардните и перикардните заболявания споделят предимно сходни етиологии (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S1). Етиологията на IMPS може да бъде инфекциозна или неинфекциозна и да предизвикат IMPS при генетично предразположено лице по възпалителни/автоимунни механизми. Въпреки това, преобладаването на всяка етиология и влиянието на причинителя върху клиничния ход, прогнозата и терапевтичния подход могат да се различават между двата вида.^{1,10}

3.4.1. Етиология на миокардита

Предполага се, че най-честата инфекциозна етиология е вирусна.^{10,39,40} Ентеровируси, аденовируси, парвовирус B19 (B19V) и някои херпесни вируси [вирус на Епщайн-Бар (EBV), човешки херпес вирус 6 (HHV-6)], както и грип и коронавируси, са най-често срещаните вируси, свързани с миокардит (Допълнителни данни онлайн, Таблица S1). Нецитотоксичните вируси предизвикват миокардит индиректно чрез активиране на имунната система.^{41,42} Бактериална инфекция с видове *Borrelia* [Лаймски кардит (LC)] и паразитни инфекции, като *Trypanosoma cruzi* [болест на Chagas (CD)], са допълнителни важни етиологии в специфични региони на земното кълбо.

Всъщност трябва да се разпознаят няколко неинфекциозни етиологии, включително системни заболявания, автоимунни (или вероятно автоимунни) разстройства [системен лупус еритематозус (SSc), системна склероза (CC), ревматоиден артрит (RA), еозинофилна грануломатоза с полиангиит (EGPA), хиперерозинофилен синдром (HES)], имунно-медиирани форми [като лимфоцитен миокардит (LM), гигантоклетъчен миокардит (ГКМ), еозинофилен миокардит (EM) и сърдечна саркоидоза (CS)], чревни възпалителни нарушения, лекарствени и токсични реакции (включително миокардит, свързан с ICI, вижте Раздел 9.6.1.1) и лъчетерапия на гръдния кош, както и генетични състояния като наследствена КМП (вж. Раздел 5.3);^{10,39} вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S1.10

3.4.2. Етиология на перикардита

Етиологията зависи до голяма степен от епидемиологичния фон, пациентската популация и клиничната обстановка.^{1,10} Идиопатичният или вирусен перикардит е най-честата етиология в развитите страни, варираща от 50% в болнични условия до >80% в амбулаторни условия.^{43–48} Туберкулозата (ТБ) е отговорна за около 70% от всички случаи, особено при пациенти, заразени с човешки имуновирс (ХИВ), в региони, където заболяването е ендемично. Все по-голям брой случаи са свързани с интервенционни процедури и хирургия [синдром на пост-сърдечно увреждане (PCIS)] поради увеличаване брой извършвани процедури и застаряващото население.⁴⁹ Други чести причини включват системни възпалителни/автоимунни заболявания и рак (особено рак на белия дроб и гърдата или лимфоми и левкемия) (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S1).¹

Около 5%–15% от пациентите с рецидив имат генетични

Таблица 6 Червени флагове за клиничната диагностика на миокардита и перикардита

Миокардит	Перикардит
Скорошен или придружаващ грипозодобен синдром или гастроентерит Инфаркт-подобна гръдна болка Палпитации Симптоми на СН ЕКГ промени ^a Камерни аритмии (изолирани, комплексни) Синкоп Хемодинамична нестабилност Повишени маркери за миокардна лезия (hs-Tn, елевация на СК-MB) Повишени маркери за СН (NT-proBNP) Патологично движение на стената, увеличена дебелина на стената и/или нарушена систолна функция при образна диагностика CMR образна диагностика показваща миокарден оток и/или LGE	Скорошен или съпътстващ грипозодобен синдром или гастроентерит Плевритна/инфарктоподобна болка в гръдите Симптоми на дясна СН и на констрикция Фебрилитет Перикардно триене Повишен С-реактивен протеин Перикарден ексудат Плеврален излив Полисерозит CMR образна диагностика с перикарден оток и/или LGE

© ESC 2025

СК-MB, креатинин киназа мускулно-мозъчен тип; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ЕКГ, електрокардиограма; СН, сърдечна недостатъчност; hs-Tn; високочувствителен тропонин; LGE, късно гадолиниев усилване; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид.
^a Вижте Раздел 5.1.

Таблица 7 Стратификация на клиничния риск, която да насочва лечението при възпалителен миоперикарден синдром

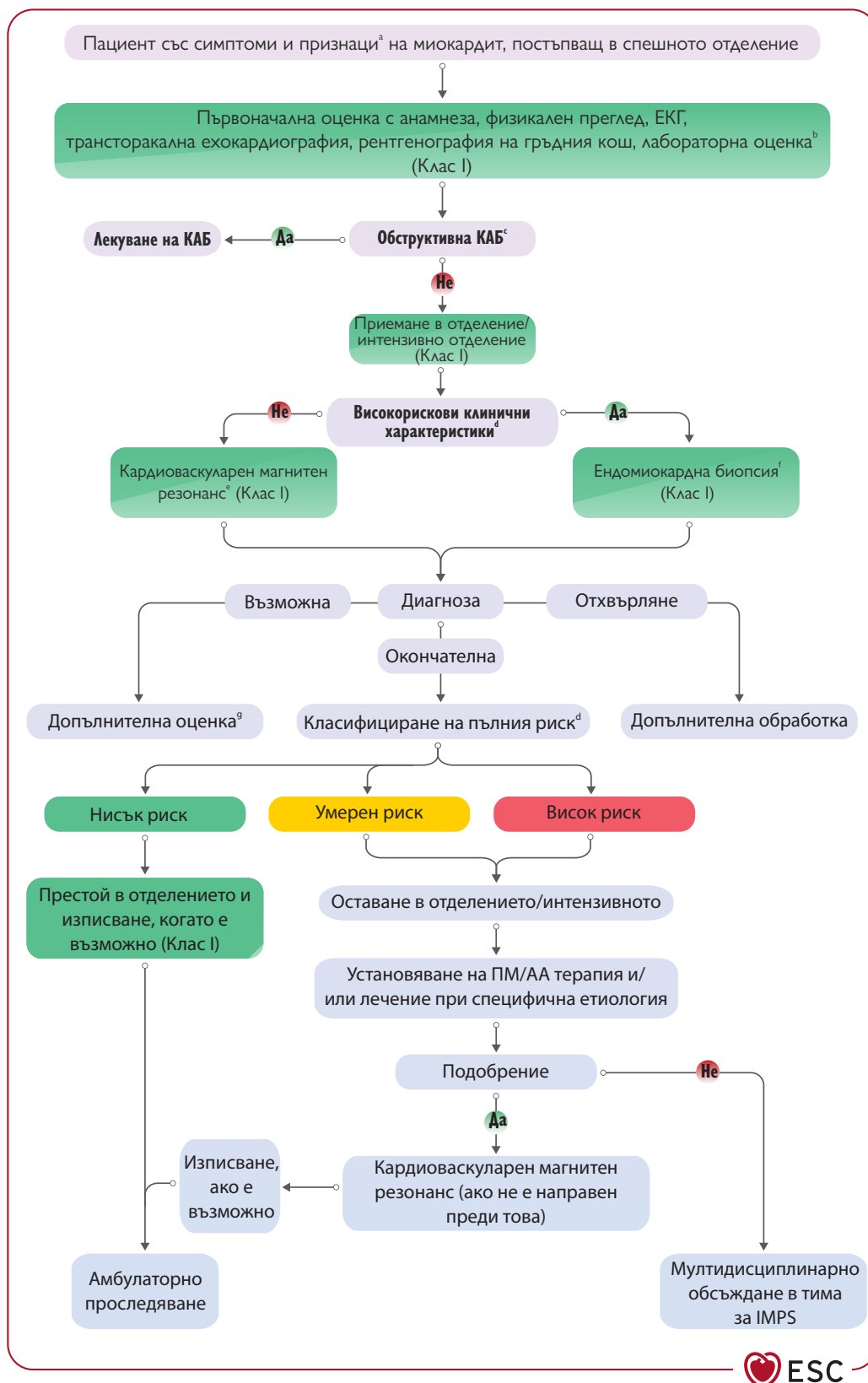
Риск	Висок риск	Умерен риск	Нисък риск
Миокардит	<ul style="list-style-type: none">Остра СН/кардиогенен шокДиспнея NYHA III–IV, рефрактерна към медикаментозна терапияСърдечен арест/синкопКамерно мъждене/продължителна камерна тахикардия^aВисокостепенен AV блок	<ul style="list-style-type: none">Нововъзникнала/прогресираща диспнеяНепродължителни камерни аритмииПерсистиращо освобождаване или рецидивиращ тропонин	Стабилни симптоми или олигосимптоматични
	Критерии от образните методи:	Критерии от образните методи:	Критерии от образните методи:
	<ul style="list-style-type: none">Новопонижена ЛКИФ (<40%)аИзразено LGE при CMRa	<ul style="list-style-type: none">Новопоявила се леко намалена ЛКЕФ (41%–49%) и/или WMAЗапазена ЛКИФ (≥50%) и LGE ≥2 сегмента на CMR	<ul style="list-style-type: none">Запазена ЛКИФ (≥50%) без LGE или ограничено LGE (<2 сегмента) в CMR
Перикардит	<ul style="list-style-type: none">Признаци и симптоми на сърдечна тампонадаФебрилитет (температура >38°C)Ефузивно-констриктивен перикардитНеуспех на терапията за НСПВСНестихващ перикардит	<ul style="list-style-type: none">Признаци и симптоми на дясна сърдечна недостатъчност	<ul style="list-style-type: none">Отговор на адекватна терапия в рамките на 1–2 седмици
	Критерии от образните методи:	Критерии от образните методи:	Критерии от образните методи:
	<ul style="list-style-type: none">Голям PEff (>20 mm в края на диастолата)Сърдечна тампонадаОбширно перикардно LGE на CMR	<ul style="list-style-type: none">Умерено–голяма PEff(10–20 mm в края на диастолата)Констриктивна физиология, независимо от размерите на ексудата	<ul style="list-style-type: none">Липса или лек PEffЛипса на перикарден LGE при CMR

AV, атриовентрикуларен; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; СН, сърдечна недостатъчност; LGE, късно гадолиниев усилване; ЛКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство; NYHA, класификация на Нюйоркската сърдечна асоциация; PEff, перикарден ексудат; WMA, нарушения в движението на стената.
^aТези критерии не водят директно до ендомиокардна биопсия; в тези сценарии решението се взема за всеки случай поотделно, в зависимост от предполагаемата основна причина.

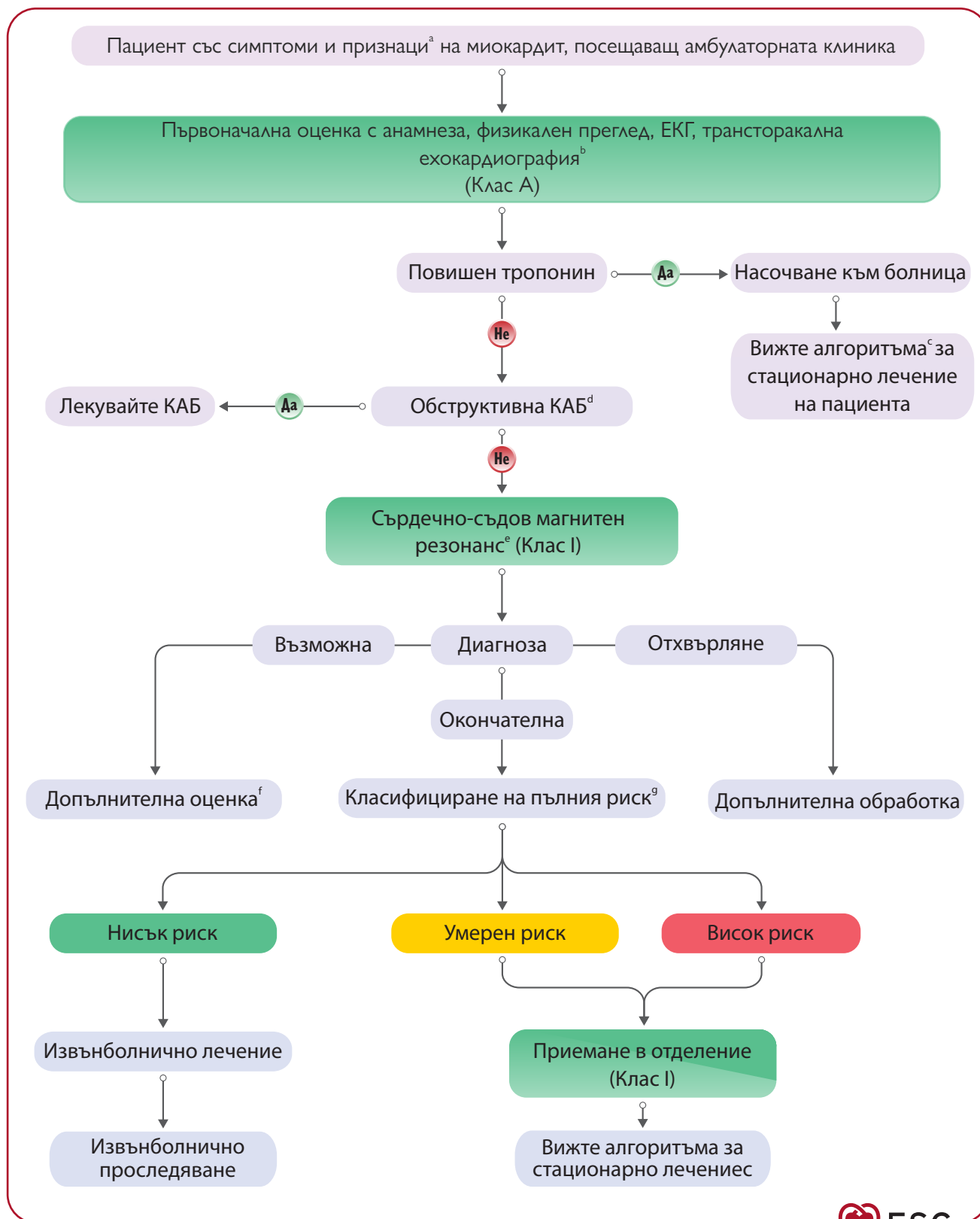
мутации, понякога свързани с моногенно автовъзпалително заболяване, главно фамилна средиземноморска треска (FMF) и периодичен синдром, асоцииран с рецептора на туморонекротичния фактор (TRAPS).^{50,51} Генетичното предразположение и автовъзпалителната/имунно-медирана патогенеза също се подозират при пациенти с множествени рецидиви. За допълнителна информация вижте Допълнителни данни онлайн, Таблицы S2 и S3.^{50–52}

4. Клинично представяне на възпалителния миоперикарден синдром

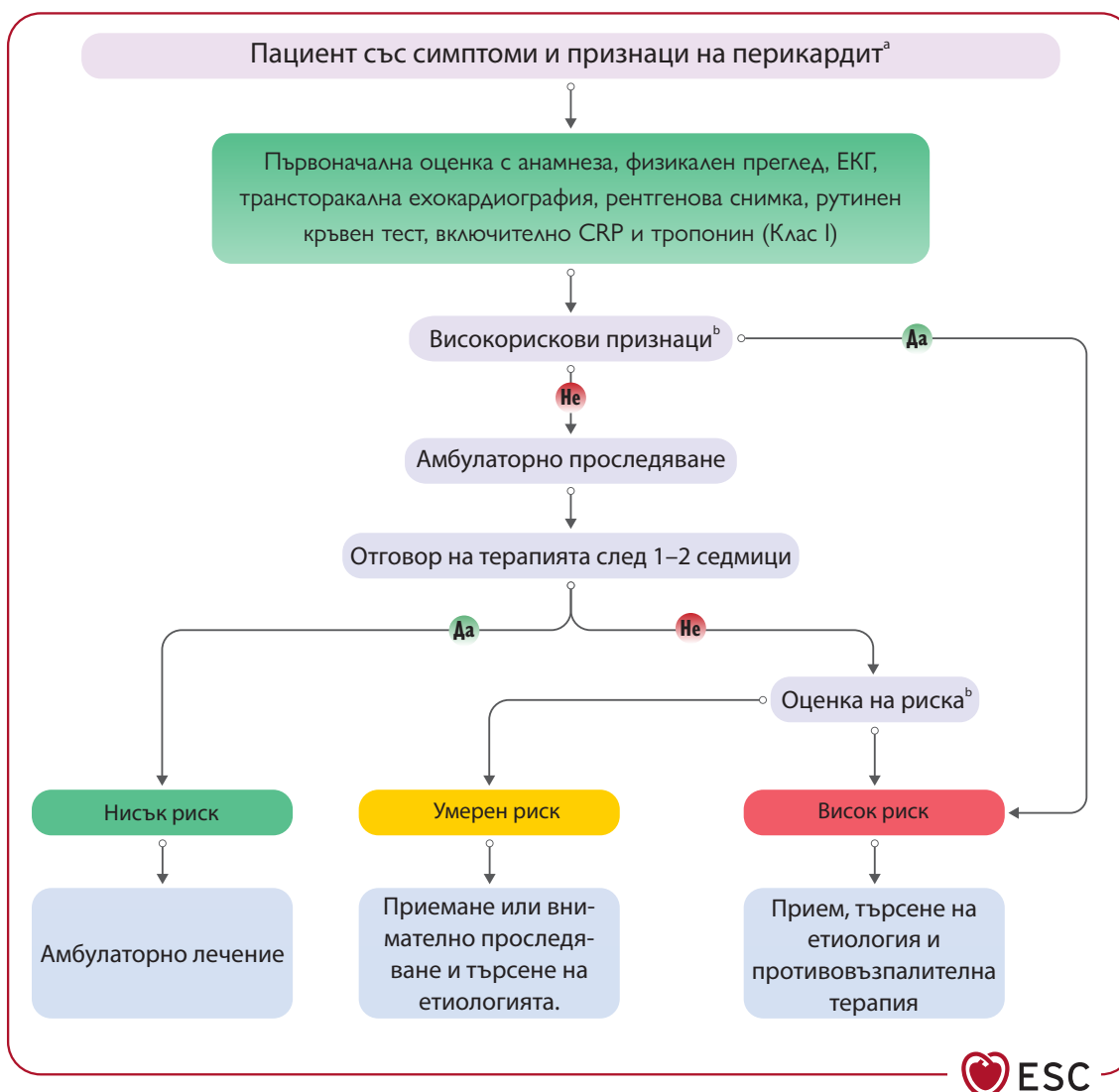
Терминът IMPS (инфламаторен миокарден синдром) включва спектър от възпалителни заболявания, от изолиран миокардит до



Фигура 5 Диагностичен алгоритъм и триаж при болнично лечение на миокардит. АА, анти-аритмична терапия; КАБ, коронарна артериална болест; CRP, С-реактивен протеин; ЕКГ, електрокардиограма; СН, сърдечна недостатъчност; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид. ^aВижте Таблица 6. ^bЛабораторни изследвания, включително тропонин, NT-proBNP, С-реактивен протеин, диференциална кръвна картина. ^cИнвазивна коронарна ангиография или компютърно-томографска ангиография в зависимост от клиничната вероятност/вероятност. ^dВижте Таблица 7. ^eВземете предвид ендомиокардна биопсия. ^fВземете предвид кардиоваскуларен магнитен резонанс. ^gВижте Таблица 9.



Фигура 6 Диагностичен алгоритъм и триаж при извънболничен миокардит. КАД, коронарна артериална болест; CRP, С-реактивен тропонин; ЕКГ, електрокардиограма; N, не; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид. ^a Вж. **Таблица 6**. ^b Лабораторни изследвания, включително тропонин, NT-proBNP, С-реактивен протеин, диференциална кръвна картина. ^c Вж. **Фигура 5**. ^d Инвазивна коронарна ангиография или компютърно-томографска ангиография в зависимост от клиничната вероятност. ^e Приемане в отделение в зависимост от клиничната ситуация (сърдечна недостатъчност, аритмии). ^f Вж. **Таблица 9**.



Фигура 7 Диагностичен алгоритъм и триаж при перикардит. CRP, С-реактивен протеин; ЕКГ, електрокардиограма. ^a Вж. **Таблица 6**. ^b Ако пациентът има един или повече прогностични предиктори, посочени в **Таблица 7**, пациентът с висок риск трябва да бъде приет в болница и да се направи етиологично проучване. Пациенти без високорискови характеристики могат да бъдат лекувани амбулаторно без етиологично проучване и прием, ако има добър отговор на емпирична противовъзпалителна терапия.

изолиран перикардит, чрез комбинация от двете. IMPS трябва да се използва като общ термин при първоначалната диагностична обработка до поставянето на окончателна диагноза. Едно от основните предизвикателства пред диагностицирането на IMPS е самото разпознаване, поради което РГ откри червените знаци (**Таблица 6**). Тези симптоми и признаци би трябвало да предполагат IMPS. Червените знаци за IMPS са главно клинични признаци, придружени от серологични и/или образни биомаркери, и не са еквивалентни на риска. Червените знаци за IMPS са предупредителни знаци, целящи да повишат осведомеността за заболяването. Ако има съмнение за IMPS, на базата на оценка на риска трябва да се извърши стадиране (**Таблица 7**).

Бързата и надеждна диагноза е от решаващо значение за правилното лечение. Първоначалната стъпка включва триаж на пациентите чрез оценка на рисковите им фактори и изключване на остър коронарен синдром (ОКС), когато това е показано от характеристиките и клиничната картина на пациента. Освен това, при миокардит е необходимо да се вземе предвид дали първият контакт е бил болничен или амбулаторен.^{53,54} Този подход се

основава на различните национални системи на здравеопазване, като се има предвид, че пациентът може да бъде прегледан първо в амбулаторни или болнични условия (**Фигури 5–7**).

4.1. Общи симптоми и признаци

Най-честият симптом на миокардит и перикардит е гръдна болка (понякога с инфарктно-подобни характеристики, особено при миокардит, или плеврит с респираторни промени, особено при перикардит). Други чести прояви включват диспнея (миокардит със СН, но е и най-честият симптом при по-възрастни хора с перикардит) и/или аритмия от различни степени (главно камерни при миокардит и надкамерни и ПМ при перикардит) и по-рядко синкоп. За всеки тип са предоставени последователни графики, които да ръководят диагностичния път (вж. Раздел 4.3).

Някои пациенти може да се представят с персистиращи симптоми без ремисия и са обозначени като пациенти с непрекъснат/продължаващ IMPS.

4.2. Клинични стадии на миокардита

4.2.1. Остър миокардит

Острото начало се дефинира като симптоми и признаци, продължаващи ≤ 4 седмици.²⁸ При миокардит това включва ОМ и подтипа фулминантен миокардит (ФМ).

Представянето на ОМ може да варира от много леки симптоми до животозастрашаващо състояние.¹⁰ Типичните симптоми и признаци при представянето включват гръдна болка в $>80\%$ от случаите и диспнея в 20% – 50% , докато умората, палпитациите и синкопът са по-редки и се съобщават в около 5% .^{28,32,55} В по-голямата част от случаите (80%), симптомите се предшества от продроми, като фебрилитет (60%), стомашно-чревни оплаквания (30%) или респираторни симптоми (25%).^{28,55,56} В зависимост от основното заболяване, могат да се наблюдават и други екстракардиални симптоми. Електрокардиограмата е нормална при малка част от пациентите (около 15%); най-често е налице елевация на ST-сегмента ($57,5\%$), но могат да се открият и други промени в ST/T-сегмента ($23,5\%$), както и нарушения на проводимостта (10%).^{28,55}

При повечето пациенти с остро представяне, сърдечните ензими [тропонин T/I и креатинин киназа от мускулно-мозъчен тип (СК-MB)] са повишени.^{28,55} Ехокардиографията е важна за клиничната оценка, тъй като може да разкрие признаци на миокардит, включително увеличена дебелина на стената и ехогенност поради миокарден оток. PEff се наблюдава в до 25% от пациентите, като отражение на съпътстващия перикардит или е свързана с хемодинамични фактори.^{28,55}

4.2.2. Фулминантен миокардит

При представянето фулминантният миокардит (настъпващ в 3% – 9%) се характеризира с кардиогенен шок, за който е необходима хемодинамична подкрепа.²⁸ Изоллирана дисфункция на ДК се среща рядко; въпреки това, двукамерната недостатъчност се среща често при ФМ. При тези пациенти могат да се появят и продължителни КА ($46,9\%$), а някои се представят с ВСС ($25,8\%$).^{28,56,57}

При по-голямата част от децата с ФМ (обикновено <2 -годишна възраст), при първоначалното представяне се установява левокамерна дисфункция с дилатация,⁴⁰ докато при възрастните в ранната фаза обикновено няма левокамерна дилатация. Съпътстващите вирусни инфекции може да са чести при тези деца.

4.2.3. Субакутен миокардит

Субакутният стадий се отнася за случаи със симптоми, продължаващи >1 месец, но ≤ 3 месеца. Симптомите са неспецифични и пациентите биха могли да имат ремисия без остатъчни симптоми, или да прогресират до хроничен миокардит или възпалителна КМП (вж. Раздел 10).

4.2.4. Хроничен миокардит

Хроничният миокардит е миокардит, персистиращ повече от 3 месеца.³⁹ Хроничният миокардит би могъл да отразява междинен стадий, евентуално водещ до възпалителна КМП, характеризира се със сърдечно ремоделиране и известна степен на камерна дисфункция.^{10,39}

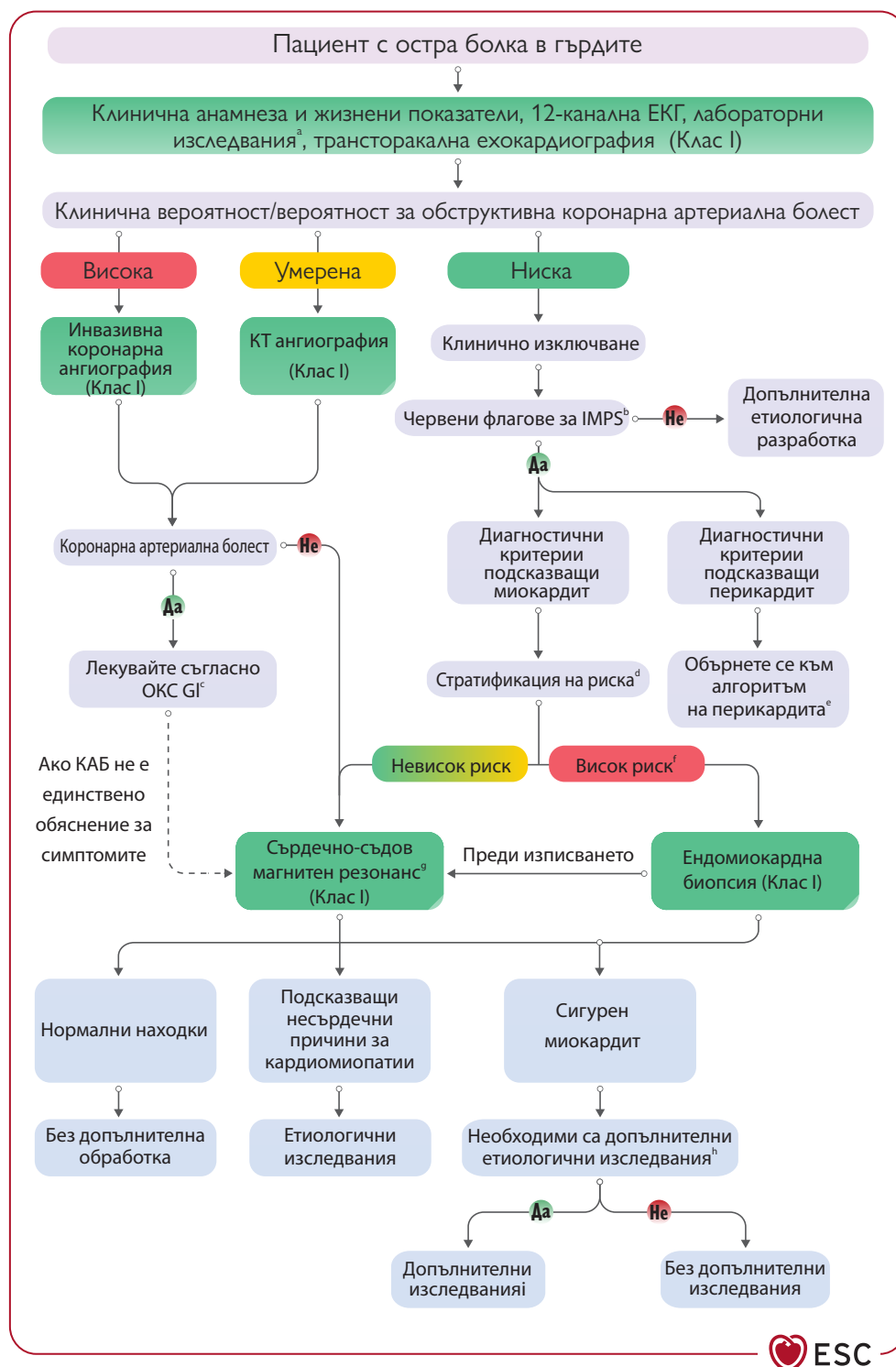
По-леките форми могат да се проявят като хипокинетични недилатативни форми на ХМП.³⁹ Нещо повече, при лечението на тези пациенти трябва да се вземе предвид аритмогенен субстрат, който се дължи на фиброза.^{39,58}



Фигура 8 Спектър на проявите и резултатите при миокардит. LGE, късно гадолинево усиляване; ВСС, внезапна сърдечна смърт. Размерът на изображението корелира с честотата на представяне (напр. гръдната болка е най-честа). Не-усложнените случаи на миокардит (около 75% от не-подбраните случаи) обикновено имат спонтанна ремисия.²⁸ При остър миокардит, диагностициран чрез ендомиокардна биопсия, до 50% от пациентите имат спонтанно възстановяване, но до 25% може да имат персистираща стабилна сърдечна дисфункция, а 10% – 25% имат прогресираща камерна дисфункция, която може да доведе до терминална дилатативна кардиомиопатия, сърдечна трансплантация или смърт.⁹

Симптомите може да са незабележими при хроничен миокардит.^{10,39} Водещи симптоми могат да бъдат диспнея и палпитации.^{10,39} Биомаркерите за миокардно увреждане обикновено са в нормални граници.⁵⁹ Забележително е, че

повишеният С-реактивен протеин, hs-TnT и нарушеният глобален надлъжен стрейн (GLS) са свързани с миокардно възпаление доказано с ЕМВ при пациенти с неисхемична СН.⁶⁰ Новите количествени CMR техники подобриха диагностичния резултат при пациенти с хроничен миокардит.⁶¹



Фигура 9 Диагностичен алгоритъм при представяне с остра болка в гърдите. ОКС, остър коронарен синдром; КАБ, коронарна артериална болест; CRP, С-реактивен протеин; КТ, компютърна томография; ЕКГ, електрокардиограма; GL, препоръка; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид. ^a Лабораторни изследвания, включително тропонин, NT-proBNP, С-реактивен протеин, диференциална кръвна картина. ^b вж. **Таблица 6**. ^c Източник: Byrne et al.⁷² ^d вж. **Таблица 7**. ^e вж. **Фигура 7**. ^f Вземете предвид кардиоваскуларен магнитен резонанс. ^g Вземете предвид ендомиокардна биопсия за всеки случай поотделно. ^h В зависимост от основната причина и клиничната необходимост. ⁱ вж Раздели 5, 8, 9, 10.

4.3. Клинични прояви на миокардита

Миокардитът се характеризира с хетерогенност на клиничните прояви (**Фигура 8**); следователно диагнозата изисква висока степен на съмнение. Основните модели на клинично представяне са инфарктноподобна гръдна болка (най-честият симптом), аритмии и СН. Тежестта може да варира от безсимптомен/олигосимптомни до тежки животозастрашаващи сценарии, като тежка СН или КА (потенциално водещи до ВСС). Клиничната класификация, базирана на представянето като високорисков или не-високорисков миокардит (вж. **Таблица 7**), показва значимо предсказване на резултатите в големи кохорти.^{28,62,63} Нещо повече, миокардитът, особено когато е рецидивиращ, може да представлява "горещата фаза" на някои КМП [напр. свързания с ARVC дезмоплакин (DSP)].⁶⁴ Подробности са дадени в Раздел 4.3.5.

4.3.1. Представяне с гръдна болка

Гръдната болка е най-честата форма на клинично представяне (около 75% от неселектираните случаи) при юноши и възрастни.²⁸ Тя обикновено се свързва с повишаване на биомаркерите за некроза, като тропонин, често с ЕКГ промени (по-специално елевация на ST-сегмента), които могат да имитират ОКС, въпреки липсата на сигнификантна КАБ. Тези случаи често се обозначават като инфаркт-подобни.⁶⁵ Пациентите с това проявление обикновено съобщават за скорозна или съпътстваща вирусна инфекция, като инфекция на дихателните пътища или гастроентерит, която често предшества миокардита с няколко дни до седмици (2–4 седмици). Обикновено наличието на освобождаване на тропонин в контекста на IMPS не е отрицателен прогностичен маркер, когато е свързан със запазена бивентрикуларна функция.^{4,66} Пациенти, представящи се с болка в гръдите и нормална ЛКИФ, без WMA, без КА и пълна резолюция на промените в ЕКГ в краткосрочен план, могат да се считат за пациенти с нисък риск и отлична дългосрочна прогноза.^{4,28,62,66,67} В малък брой случаи с ЕМ и ГKM са възможни изключения от това общо правило. Открити с CMR миокардни цикатрикси могат да присъстват и в случаи със запазена ЛКИФ.^{3,68–70} Локалните цикатрикси независимо от причината показва че имат значение за прогнозата но малките по обем цикатрикси (напр. <2 сегмента) след >6 месеца изглеждат по-доброкачествени.⁷¹ Въпреки това, липсват данни за дългосрочните резултати. За предложения работен процес вижте **Фигура 9**.

4.3.2. Представяне със сърдечна недостатъчност

Пациенти с миокардит, представящи се с остра СН, особено когато е свързана по-специално с левокамерна систолна дисфункция (ЛКИФ ≤ 40%), трябва да се считат за високорискова група и тяхната прогноза до голяма степен зависи от бързия отговор към терапията.^{28,62} Клиничното представяне може да варира от необяснима нарушена камерна функция (със или без дилатирана ЛК), нововъзникнала или влошаваща се СН (обикновено в рамките на 2 седмици до 3 месеца) до бързо прогресираща рефрактерна СН и кардиогенен шок. Фулминантният миокардит, представен със СН, има по-висок процент сърдечна смърт и сърдечна трансплантация (НТ) в краткосрочен, както и в дългосрочен план, в сравнение с пациенти с ЛК дисфункция без фулминантен миокардит (ФМ) (вж. Раздел 4.2.2).^{56,73,74} При тези сценарии, гигантоклетъчният миокардит (ГKM) и еозинофилен миокардит (ЕМ) са

независимо свързани с повишена смъртност.^{56,75} Един алгоритъм на предлагания работен процес е показан във **Фигура 10**. Като централна схема, работният процес следва подхода CHAMPIT, предоставен в Препоръки на ESC 2021 г. за диагностика и лечение на остра и хронична сърдечна недостатъчност.¹² Трябва да се знае, че аритмиите могат да бъдат проява на миокардит, както и "алтернативна причина" за СН отвъд съмнението за миокардит.

4.3.3. Представяне с аритмии

Пациенти с остър миокардит с нови, рецидивиращи или необясними аритмии могат да имат широк спектър от симптоми, вариращи от палпитации до синкоп или животозастрашаващи аритмии, причиняващи абортрана ВСС.^{10,76} Надкамерните аритмии, особено ПМ,^{63,77} са по-чести при наличие на придружаващ перикардит и PEff, докато атриовентрикуларните блокове (AVBs) или продължителните КА са свързани по принцип но не и задължително, с ЛК дисфункция и СН. Пациенти с напреднал AVB или продължителна КА трябва да се считат за високорискови, дори и при липса на левокамерна дисфункция. Камерно мъждене (КМ)/сърдечен арест се срещат при около 2,5% хоспитализации, свързани с миокардит.⁷⁸ Пациентите с продължителна КА по време на ПМ имат висок риск от рецидив.⁷⁹

Пациенти с ГKM (вж. Раздел 9.3) или CS (вж. Раздел 9.4) са с висок риск от КА, с честота >25%.^{80–82}

Камерната аритмия при наличие на цикатрикс в миокарда (КА) може да се появи по всяко време на проследяването, дори след резолюцията на възпалението. Всъщност, ирегулярните и полиморфни КА са по-чести по време на активната възпалителна фаза, докато мономорфни и регулярни КА са свързани с излекуван миокардит с остатъчни прояви.⁸³ Следователно, катетърната аблация на камерна тахикардия (КТ) е по-ефективна, когато се извършва през след-възпалителния стадий на заболяването, отколкото по време на ОМ.⁸⁴

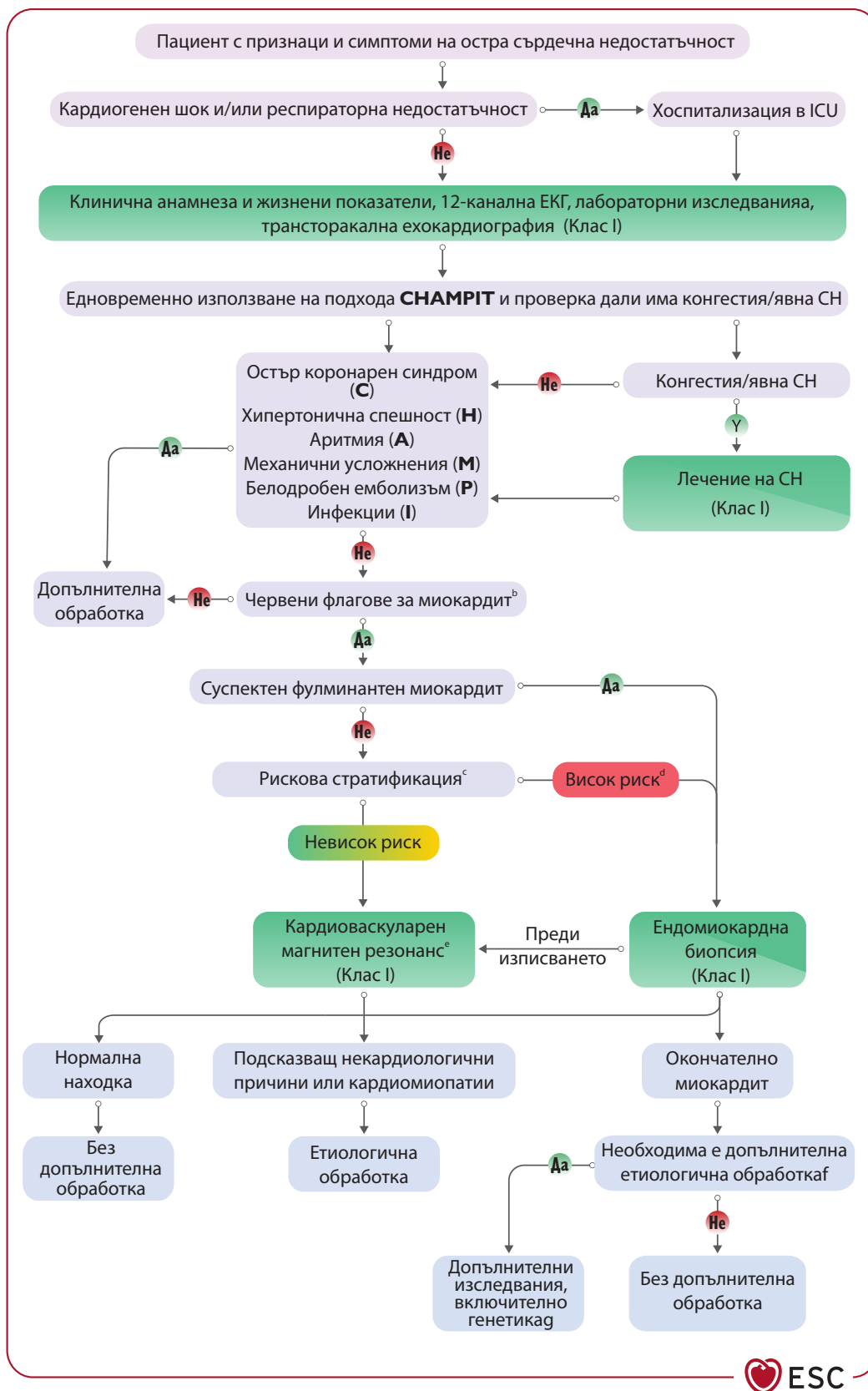
AVB е често срещан признак на миокардит, свързан с невирусни инфекции (т.е. CD, LC, дифтерия),⁸⁵ като може да бъде и начална проява на CS. При пациенти с аритмично представяне трябва да се вземе предвид генетично тестване за КМП [ARVC/дилатативна КМП (ДКМП)/недилатативна КМП на лявата камера (НДЛКМП)] (вж. Раздел 5.3).

Алгоритъм за предложения работен процес е показан във **Фигура 11**.

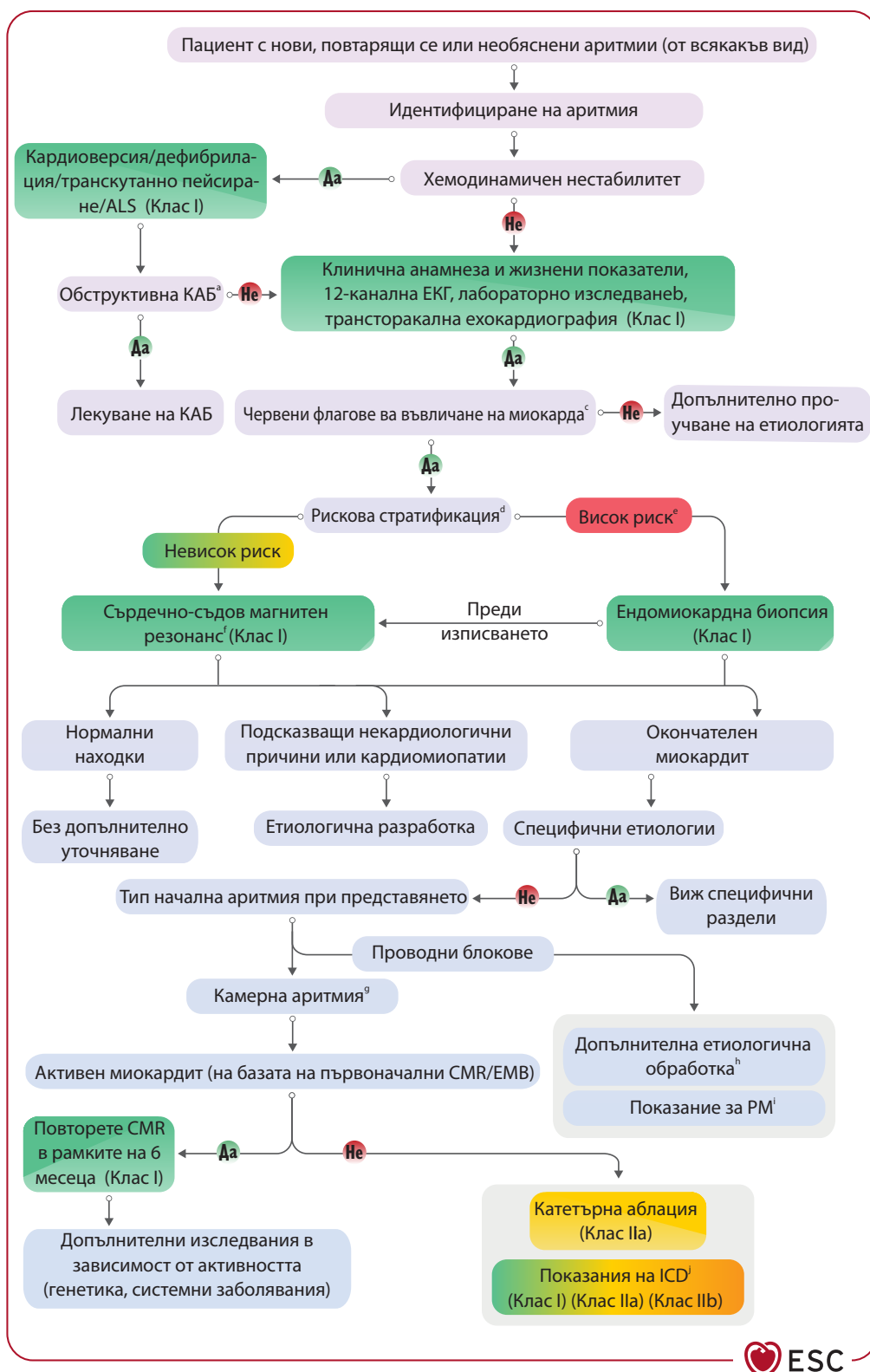
4.3.4. Внезапна сърдечна смърт

Една от причините за ВСС при млади хора е миокардното възпаление, свързано с фатални аритмии. Внезапната сърдечна смърт, причинена от миокардит, сред пациенти, при които е извършена аутопсия варира от 1,1% до 12%,^{87,88} като при мъжете има по-висока честота на ВСС, отколкото при жените, при 2,2 съотношение на честотите.⁸⁸ Повечето хора са безсимптомни преди ВСС; въпреки това, между 18% и 48% от пациентите се представят със симптоми, включително вирусно заболяване/неразположение, синкоп, гадене/коремна болка, гръдна болка и палпитации.^{87,88} Само 5% показват сърдечни симптоми, свързани с инфекциозен процес.⁸⁷ Тези данни подчертават необходимостта от достатъчно ранна suspectция за миокардит. Късното гадолинево усилване в средния слой на стената на антеросепталните миокардни сегменти е свързано с по-високи нива на смъртност и голяма КА, включително ВСС,^{3,89,90} дори и при наличие на запазена ЛКИФ.

Засягането на септума при миокардит може да бъде свързано с по-лоша прогноза при наличие на специфичен генетичен фон,



Фигура 10 Диагностичен алгоритъм при представяне с остра сърдечна недостатъчност. CRP, С-реактивен протеин; ЕКГ, електрокардиограма; СН, сърдечна недостатъчност; ICU, отделение за интензивно лечение; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид. ^aЛабораторни изследвания, включително тропонин, NT-proBNP, С-реактивен протеин, диференциална кръвна картина. ^b Вж. Таблица 6. ^c Вж. Таблица 7. ^d Да се вземе предвид сърдечно-съдов магнитен резонанс. ^e При пациенти със стабилизирана сърдечна недостатъчност за всеки случай поотделно може да се извърши ендомиокардна биопсия. ^f В зависимост от основната причина и клиничната необходимост. ^g Вж. Раздели 5, 8, 9, 10.



Фигура 11 Диагностичен алгоритъм на представяне на аритмията. ALS, разширена животоподдържаща система; КАБ, коронарна артериална болест; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; CRP, С-реактивен протеин; ЕКГ, електрокардиограма; EMB, ендомиокардна биопсия; ICD, имплантируем кардиовертер–дефибрилатор; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид; PM, пейсмейкър.

^a Инвазивна коронарна ангиография или компютър-томографска ангиография в зависимост от клиничната възможност/вероятност.

^b Лабораторно тестване, включително тропонин, NT-proBNP, С-реактивен протеин, диференциална кръвна картина. ^c Вж. Таблица 6. ^d Вж.

Таблица 7. ^e Вземете предвид сърдечно-съдов магнитен резонанс. ^f Вземете предвид ендомиокардна биопсия при всеки случай поотделно.

^g Вж. Раздел 6.5 за портативен кардиовертер–дефибрилатор. ^h Вж. Раздели 5, 8, 9, 10. ⁱ Вж. Раздел 6.5 и позоваване на Glikson et al.⁸⁶ ^j Вж. Раздел 6.5, Таблица с препоръки 14 и позоваване на Zeppenfeld et al.⁵⁸

като например патогенни варианти на дезмозомните гени (вж. Раздел 5.3).^{91,92} Необходими са допълнителни изследвания, за потвърждаване на тези данни.

4.3.5. Представяне на миокардита с потенциален генетичен фон

Сложно взаимодействие между генетичния фон и възпаление-то може да е причина за хетерогенността на клиничната картина на миокардита. Възпалителен стимул на сърцето би могъл да разкрие повишено генетично предразположение към развитие на явна левокамерна дисфункция или аритмогенни фенотипове. при тези условия е важно да се вземат предвид допълнителни характеристики, като фамилна анамнеза за миокардит/перикардит, КМП или ВСС. С миокардита може би са свързани автозомни доминантни генни дефекти.^{93–95} Някои автозомно-рецесивни дефекти в гени, кодиращи различни компоненти на сърдечната структура, може би предразполагат млади хора към миокардит.^{95,96}

Различни проучвания съобщават, че пациенти с миокардит и данни за патогенни/вероятно патогенни (P/LP) варианти на дезмозомния ген (най-вече с DSP варианти) имат по-висока честота на нежеланите сърдечно-съдови събития, особено рецидивът на миокардит и КА, отколкото без такива данни.^{91,94} Епизоди на остра гръдна болка с повишение на тропонина и нормални коронарни артерии могат да настъпят при около 15% от пациентите с DSP мутации, които са свързани с локализирана ЛК късно гадолиниево усилване (LGE) в около 90% от случаите.⁹⁷ Специфични генетични варианти на P/LP могат да увеличат податливостта към наслагване на миокардит при ARVC, което може да е първата клинична проява в естествения ход на заболяването.^{64,98} Наличието на така наречените "горещи фази" (епизоди на гръдна болка, придружени от промени в ЕКГ и освобождаване на тропонин) представлява възможна клинична проява на ARVC, която се среща често при педиатрични и млади пациенти, както и при носители на генетични варианти на DSP.^{99–101} Понастоящем ролята на "горещите фази" в прогресията на заболяването, както и в стратификацията на аритмичния риск, остава да бъде изяснена. За повече подробности, вж. Раздел 5.3.

4.4. Клинични стадии на перикардита

4.4.1. Остър перикардит

Острият перикардит е възпалителен перикарден синдром със или без PEff с начало ≤ 4 седмици. Клиничната диагноза обикновено се характеризира с плеврална и/или позиционна болка в гръдите ($>80\%$ от случаите). Диспнеята е по-честа при възрастни хора.^{45,102} Физикалният преглед може да се характеризира с перикардно триене при до една трета от случаите, което може да изчезне при наличие на PEff. Перикарден ексудат е съобщен в до 60% от случаите и обикновено е малък. ЕКГ промени, по-специално PR депресия като ранен признак и широко разпространени елевации на ST-сегмента, са съобщавани в до 60% от случаите, особено при млади пациенти. Това подсказва придружаващо миокардно засягане, най-малко в лека степен.

Обикновено е налице възпалителен синдром с фебрилитет $>38^\circ\text{C}$ (70%),³⁷ повишени маркери на възпаление (С-реактивен протеин) (80%–90%),^{36,37} СУЕ, неутрофилна левкоцитоза,^{37,38} и перикарден и/или плеврален излив (приблизително 50%), често с белодробна ателектаза, което води до възможна диагноза

плевропневмония,^{37,103} и по-рядко, перитонеално засягане (13%).³⁸ Това представяне се нарича "възпалителен фенотип" на ОП.

Сърдечните ензими са обикновено нормални, но тропонинът може да е повишен в 20%–30% от случаите, поради съпътстващ миокардит (миоперикардит).⁴

4.4.2. Подостър перикардит

Подострият перикардит се отнася за случаи с персистиращи симптоми, продължаващи >1 месец и <3 месеца. Това състояние може директно да прогресира в рамките на няколко месеца до констриктивен перикардит (КП) и изисква своевременно оптимална медицинска терапия и внимателно проследяване, за предотвратяване на хроничната еволюция.¹⁰⁴

4.4.3. Хроничен перикардит

Хроничният перикардит се отнася за случаи с продължителност >3 месеца. При перикардит, лечението на пациента по време на острата фаза е от първостепенно значение, не само за облекчаване на симптомите, но и, най-важното, за прогностични цели. Хоспитализацията на пациенти с АП и високорискови признаци позволява бързото идентифициране и лечение на потенциално животозастрашаващи усложнения, като например сърдечна тампонада (СТР).¹⁰⁵ Нещо повече, подходящият скрининг за специфични етиологии е основа за персонализирана терапия. Прогресията на ОП до субакутно или хронично заболяване понякога е непредсказуема. Пропускът да бъде приложен колхицин и употребата на високи дози кортикостероиди с бързо намаляване на дозата са рискови фактори за рецидиви или хроничен ход на заболяването.^{24,106–109} Наскоро бяха предложени скорове, предсказващи индивидуалния риск от усложнен перикардит и хроничност, за идентифициране на пациентите, които се нуждаят от интензивна терапия по отношение на дозата и продължителността на лекарството, както и от плътно проследяване.^{43,44,110} Те изискват допълнителна валидизация в проспективни, многоцентрови проучвания.

При хроничните форми симптомите са подобни на предишни пристъпи, но често са по-леки.¹ В неясни случаи или при трудни за лечение пациенти може да се извърши CMR, за да се оцени степента на възпаление и за индивидуализация на медикаментозната терапия, особено преди намаляване или прекратяване на приема на лекарството.^{111,112}

Парадоксално, въпреки че хроничният перикардит нарушава сигнификантно качеството на живот, честотата на прогресията до хронична перикардит е незначителна ($<1\%$) и е по-ниска от риска, причинен от единичен епизод на ОП, освен когато се установи специфична етиология.^{105,113,114}

4.5. Клинични прояви на перикардита

Перикардитът се характеризира с широк спектър от клинични прояви. Основният симптом на перикардита е позиционната гръдна болка, която се съобщава от повечето засегнати индивиди. Типичната перикардна болка е остра и се влошава при кашляне и дълбоко вдишване (плевритна). Болката в левия трапецовиден гребен е класически симптом на перикардно дразнене и се предава през диафрагмалния нерв. Други по-рядко срещани симптоми включват задух, фебрилитет, уморемост и аритмия (напр. ПМ). Често, когато е налице констрикция, перикардният ексудат придружава перикардита ($>50\%$ от

случаите). Други прояви включват симптоми, подобни на дясна СН [повишено югуларно венозно налягане (JVP), периферна оточност, асцит]. Хипотонията е признак на СТР (която се проявява с триадата на Векс: хипотония, раздуване на югуларните вени и приглушени сърдечни тонове). Изключително важно е перикардът да се диференцира от други заболявания, като остър коронарен синдром (ОКС), застойна СН, пневмония с плеврит, белодробна емболия, хронична обструктивна белодробна болест и васкулит.

4.5.1. Сух перикардит

Сухият перикардит (40%–50% от случаите), наричан още "перикардитис сика", е форма на перикардит, която се характеризира с възпаление на перикарда без наличие на PEff. Той може да започне коварно или внезапно. Обикновено не е свързан със специфична причина или с по-лоша прогноза.

4.5.2. Ексудативен перикардит

Ексудативният перикардит (50%–60% от случаите) се характеризира с едновременно наличие на излив.¹¹⁵ Умерен до голям PEff е по-често свързан с не-идиопатична етиология.

4.5.3. Ексудативно–констриктивен перикардит

Ексудативно–констриктивният перикардит (ЕКП) се характеризира с конкурентно наличие на PEff, заедно със задебеляване и констрикция на перикарда, които ограничават нормалното пълнене на сърцето.¹¹⁶ Ексудативно–констриктивен перикардит настъпва, когато след дрениране на PEff с тампонада се разкрие констриктивна физиология. Точната хемодинамична дефиниция включва налягане в дясното предсърдие (ДП), което не спада с $\geq 50\%$ или до ниво < 10 mmHg, въпреки че с отстраняване на перикардната течност чрез перикардиоцентеза интраеперикардното налягане се понижава почти до 0 mm Hg.^{110,116,117} Съвременните мулти-modalни образни изследвания позволяват да се диагностицира ЕКП без сърдечна катетеризация.

4.5.4. Перикардит със сърдечна тампонада

Двете най-сериозни усложнения на перикардита са хроничната тампонада (СТР) и хроничния перикардит (ХП). Перикардитът с СТР е животозастрашаващо състояние, при което възпалението на перикарда води до натрупване на компресивна перикардната течност (Таблица 8).^{110,115} Симптомите могат да включват дискомфорт в гърдите, умора и диспнея. Клиничните признаци включват хипотония, тахикардия, повишено JVP, парадоксален

Таблица 8 Причини за сърдечна тампонада

Чести причини (по реда на относителната честота):

- (1) Неоплазма/малигненост
- (2) Ятрогенно/травматично
- (3) Перикардит
- (4) Туберкулоза (най-честа в развиващите се страни)

По-редки причини (по реда на относителна честота):

- (1) Колагено-съдови заболявания (системен лупус еритематозус, ревматоиден артрит, склеродермия)
- (2) Синдром на перикардно нараняване
- (3) Остър миокарден инфаркт
- (4) Аортна дисекция
- (5) Уремия 2025
- (6) Бактериална инфекция
- (7) Пневмоперикард

пулс, приглушени сърдечни тонове, електрически алтернанс с намален ЕКГ волтаж и уголемен сърдечен силует в рентгенографията на гръдния кош. Величината на клиничните и хемодинамични аномалии зависи от количеството на перикардната течност и скоростта на набиране, разтегливостта на перикарда и комплайънсът и наляганията на пълнене на камерите.¹¹⁸ (Фигура 12).

4.5.5. Констриктивен перикардит

Перикардната констрикция е хронично състояние, което се характеризира със задебелен, фиброзен и често калциран перикард, което води до нарушено диастолно пълнене на сърцето. Когато е свързана с перикардит, тя трябва да се нарича КП. Констриктивният перикардит е следствие от хронично перикардно възпаление и се характеризира с цикатризация, фиброза и загуба на еластичност на перикарда. Основните симптоми са диспнея, оток, ортопнея и умора. Класическата клинична картина обикновено се характеризира с изолирана дясна СН с нормални или почти нормални нива на натриуретичния пептид. Могат да се появят венозна конгестия, хепатомегалия, плеврални изливи и асцит.^{110,115,119} Констриктивният перикардит трябва да се лекува емпирично с противовъзпалителна терапия. Случаите след неуспех на медикаментозната терапия и перикардна констрикция без перикардит трябва да бъдат насочени незабавно за перикардиектомия (Фигура 13).

4.5.6. Транзиторен констриктивен перикардит

Транзиторната констрикция е хроничен перикардит (ХП) с продължаващо възпаление, което може да претърпи обратно развитие след противовъзпалително лечение или което оздравява спонтанно.

Развива се с перикардит със или без PEff (около 10% от случаите) и отшумява с противовъзпалителна терапия в $> 50\%$ от случаите.^{120,121} При пациенти с ново-диагностицирана ХП се препоръчва пробен период от 3–6 месеца противовъзпалителна терапия преди насочване за перикардиектомия.^{122,123} Биомаркерите (напр. повишен С-реактивен протеин) и мулти-modalното изобразяване, включително CMR, са задължителни за откриване на перикардно възпаление.

4.5.6.1. Констриктивна патофизиология

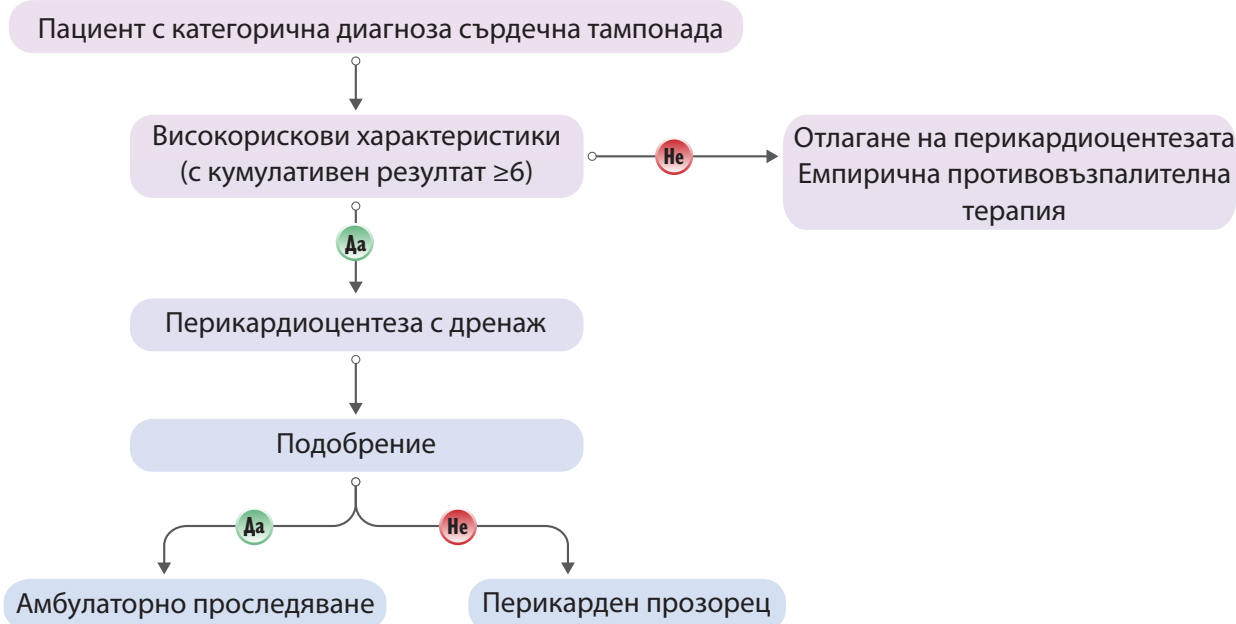
Важно е констриктивната патофизиология да се разграничи от действителните симптоми на сърдечна недостатъчност.^{115,120,121,124} Възможно е да има характеристики на септален отскок, зависимо от дихателната фаза изместване на камерната преграда и доплерови характеристики на констрикция без симптоми на СН (вж. Допълнителни данни онлайн, Раздел 2.4 и Фигура S1).

4.5.7. Перикардит с полисерозит

Перикардитът с полисерозит се характеризира с възпаление на перикарда и едновременно възпаление на други серозни мембрани, очертаващи основните телесни кухини, като плеврата и перитонеума.^{37,103,125,126}

4.5.8. Възпалителен срещу невъзпалителен перикардит

В контекста на перикардита, термините "възпалителен" и "невъзпалителен" фенотип се отнасят до две различни клинични прояви, основани на подлежащите патофизиологични



Критерии за триаж при пациенти с перикарден ексудат с риск от прогресия до сърдечна тампонада					
Етиология		Клинично представяне		Образни методи	
Злокачествена болест	2	Диспнея/тахипнея	1	Кардиомегалия в рентгена на гръдния кош	1
Туберкулоза	2	Ортопнея	3	Електрически алтернанс в ЕКГ	0,5
Скорошна лъчетерапия	1	Хипотония (СВР <95 mmHg)	0,5	Нисковолтажна ЕКГ	1
Скорошна вирусна инфекция	1	Прогресивна синусова тахикардия	1	Голям циркумферентен Peff	3
Повтарящ се Peff	1	Олигурия	1	Умерено голям Peff	1
Хронична терминална бъбречна недостатъчност	1	Парадоксален пулс (>10 mmHg)	2	Малък Peff	-1
Имуносупресият	1	Перикардна гръдна болка	0,5	Колапс на дясното предсърдие	1
Дистиреоидизъм	-1	Перикардно триене	0,5	IVC разширена, неколабираща	1,5
Системна аутоимунна болест	-1	Бързо влошаване на симптомите	2	Колапс на дясната камера	1,5
		Бавна еволюция на болестта	-1	Левопредсърден колапс	2
				Митрални/трикуспидални вариации на респираторния поток	1
				Люлеещо се сърце	1



Фигура 12 Лечение при сърдечна тампонада. СВР, централно кръвно налягане; ЕКГ, електрокардиограма; IVC, долна празна вена; PEff, перикарден ексудат. Списък на критерии за оценка на пациентите чрез незабавна или по-късна перикардиоцентеза, на базата на експертен консенсус. Незабавна перикардоцентеза трябва да се обмисли, ако има >6 точки от най-малко две категории.

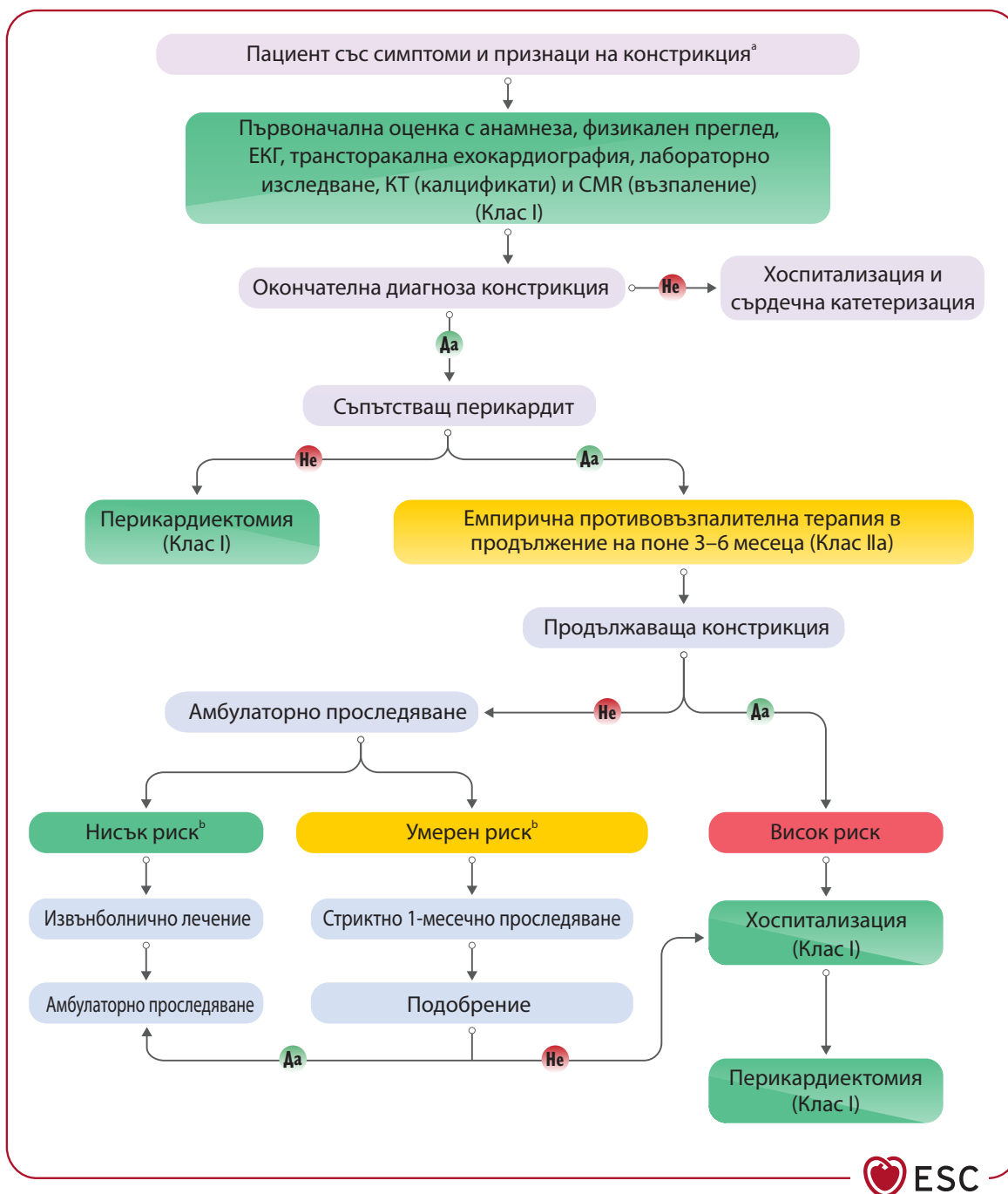
механизми.

4.5.8.1. Възпалителен фенотип перикардит

Възпалителният фенотип се характеризира с възпаление на перикарда с данни за системно възпаление. Този фенотип често е свързан с фебрилитет и/или повишени системни възпалителни маркери (напр. С-реактивен протеин), PEff и/или плеврален излив. Тези форми обикновено реагират добре на таргетни противовъзпалителни терапии, включително колхицин и анти-IL-1 средства.^{37,127}

4.5.8.2. Невъзпалителен фенотип перикардит

Невъзпалителният фенотип се отнася до манифестиране на перикардит без повишаване на С-реактивния протеин или леко повишаване на маркерите за системно възпаление (напр. високочувствителен С-реактивен протеин).¹²⁷ Това се среща при 10%–20% от пациентите с перикардит.³⁶ Патогенезата на перикардита с нормален С-реактивен протеин е неизвестна и тези случаи са често трудни за лечение. С-реактивният протеин е чувствителен, макар и неспецифичен биомаркер за възпаление, предизвикан главно от IL-6. Нещо повече, при аутоимунни



Фигура 13 Лечение на констрикцията

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; КТ, компютърна томография; ЕКГ, електрокардиограма. Емпиричната противовъзпалителна терапия е необходима само при пациенти с данни за перикардит (чрез клинични критерии, биомаркери и/или образна диагностика). Нисък риск: клинична ремисия след терапия/нормализиране на образните находки. Среден риск: подобрени симптоми без пълна ремисия/частична регресия. Висок риск: персистиращи симптоми/персистиращи образни признаци на констрикция. ^a Вж. **Таблица 6**. ^b Вж. **Таблица 7**.

заболявания, характеризирани се с генетично кодирана повишена активност на интерферон тип I (IFN), С-реактивният протеин изглежда ненадежден маркер на възпалението.⁵²

5. Диагноза и диагностична обработка

Диагностичната обработка при пациенти със съмнение за IMPS трябва да бъде съобразена с тежестта на клиничната картина,

отговора на медикаментозната терапия и индивидуалния риск (**Таблица 7**). Тя включва медицинска анамнеза, клиничен/ физикален преглед, биомаркери (миокардно увреждане, системно възпаление и СН), ЕКГ и мултимодална образна диагностика. Ендомиокардната биопсия има своето място в специалните клинични сценарии. За IMPS не се препоръчва рутинна вирусна серология,¹ с изключение на ХИВ и вируса на хепатит С (HCV), както и при съмнение за бактериални инфекции (като *Borrelia* spp., рикетсиозни и *T. cruzi* инфекции). Ехокардиографията е основният метод за образна диагностика, следван от

други техники. Сърдечно-съдовият магнитен резонанс е усъвършенстван образен метод с нарастващо значение за откриване на миокардни, както и перикардни увреждания.^{115,128}

Най-важен е съобразеният с пациента подход, обикновено обусловен от доминиращите симптоми. Графичните схеми (Фигури 5–7 и 9–13) илюстрират предложения работен процес в различни клинични сценарии. Когато пациентът се

Таблица с препоръки 1 – Препоръки за клинична оценка на миокардит и перикардит (вж. Доказателствена таблица 1)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При всички пациенти със подозрение за миокардит и/или перикардит, за първоначална диагностична оценка се препоръчва пълна клинична оценка, включваща анамнеза, физикален преглед, рентген на гръдния кош, биомаркери, ^c ЕКГ и ехокардиография.	I	C
CMR се препоръчва при пациенти с клинично съмнение за миокардит (чрез използване на актуализираните LL критерии) ¹⁰ и/или перикардит за неинвазивното диагностициране на възпалителна реакция. ^{110,115,129}	I	B
При пациенти с високорисков перикардит ^d се препоръчва хоспитализация с цел мониториране и лечение. ^{105,130}	I	B
При пациенти с умерено до високо-рисков миокардит ^d се препоръчва хоспитализация за наблюдение и лечение.	I	C
ЕМВ ^e се препоръчва при пациенти с високорисков миокардит ^d и/или хемодинамична нестабилност и/или при пациенти с миокардит със среден риск, които не реагират на конвенционална терапия, за да се открие специфичен хистологичен подтип и да се прецени дали за лечението е наличен вирусен геном. ^{34,63,73,131}	I	C
Инвазивна коронарна ангиография или коронарна КТ, в зависимост от клиничната вероятност, се препоръчва при пациенти с IMPS, ако има съмнение за остър коронарен синдром, за да се изключи обструктивна коронарна болест на сърцето.	I	C
При пациенти с ниско-рисков миокардит ^d трябва да се вземе предвид хоспитализация с цел мониториране и лечение.	IIa	C
Перикардна или епикардна биопсия може да се вземе предвид при рецидивиращ перикарден излив като част от диагностичната обработка, когато диагнозата не може да бъде поставена с мултимодална образна диагностика и лабораторни изследвания.	IIb	C
Рутинната серология не се препоръчва при пациенти с миокардит и/или перикардит за оценка на вирусната етиология, с изключение на хепатит С, ХИВ и Лаймска болест.	III	C

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; КТ, компютърна томография; ЕКГ, електрокардиограма; ЕМВ, ендомиокардна биопсия; ХИВ, имунодефицитен вирус; hs-TnI, високочувствителен тропонин I; hs-TnT, високочувствителен тропонин T; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; LL, Lake Louise; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c Включително hs-TnT или hs-TnI, C-реактивен протеин, NT-proBNP.

^d Вж. Таблица 7.

^e Съвременната оценка на ЕМВ трябва да се основава на хистология, имунохистология и молекулярна патология за откриване на вирусни инфекции в миокардни и кръвни проби (вж. и Таблица 11).

Таблица 9 Оценка на базално и напреднало ниво

Базална оценка:
Анамнеза: потенциални причини и тригери (вирусна инфекция на горните дихателни или стомашно-чревните пътища, токсини, употреба на медикаменти, лекарства), рекурентни симптоми, фамилен анамнеза за IMPS/кардиомиопатия/ВСС и системни възпалителни/автоимунни заболявания
Физикален преглед: оценка на клиничната стабилност, симптомите (болка в гръдите, симптоми на СН, палпитации, синкоп), неразположение, обща слабост и умора, перикардно триене, клинични симптоми/признаци на СТР
ЕКГ: депресия на PR-сегмента, промени в ST/T-вълната, AV блок и камерни аритмии
Рентген на гръдния кош
Основни лабораторни данни: Маркери за миокардна лезия (напр. hs-TnT/TnI) Маркери за системно възпаление (напр. C-реактивен протеин, СУЕ, брой на левкоцитите) Маркери за сърдечна недостатъчност (напр. NT-proBNP) Пълна кръвна картина (включително брой на еозинофилите) Бъбречна функция и електролити (напр. натрий, калий, креатинин) Функция на щитовидната жлеза (напр. TSH) Чернодробна функция и допълнителни изследвания (напр. Лактат дехидрогеназа, аспартат аминотрансфераза, аланин аминотрансфераза) Ехокардиография, включително изобразяване на стрейна
Разширена оценка, обикновено след приемане:
Оценка на коронарната анатомия (ако е необходима за диференциалната диагноза чрез инвазивна коронарна ангиография или коронарна КТ, в зависимост от клиничната вероятност за ОКС) CMR за оценка на признаците на миокардно и перикардно възпаление и/или фиброза. Скрининг за аритмия в зависимост от стратификацията на риска (напр. Холтер-ЕКГ). Допълнителни лабораторни параметри, ръководени от клинична подозрения (напр. ако се очакват терапевтични последици). Специализирано генетично изследване, ако е показано. КТ за оценка на съпътстващи плевропулмонални заболявания. Специфичен миокардит: ЕМВ при високорискови случаи и при среднорискови случаи, при индивидуално решение за откриване на специфична хистология и някои етиологии, ако е необходимо. Специфичен перикардит: диагностична перикардиоцентеза, когато е показана. ^a

ОКС, остър коронарен синдром; AV блок, атриовентрикуларен блок; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; КТ, компютърна томография; СТР, сърдечна тампонада; ЕКГ, електрокардиограма; ЕМВ, ендомиокардна биопсия; СУЕ, скорост на утаяване на еритроцитите; СН, сърдечна недостатъчност; hs-TnT/TnI, високочувствителен тропонин T/I; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; NT-proBNP, N-терминален прохормон на мозъчния натриуретичен пептид; ВСС, внезапна сърдечна смърт; TSH, тиреостимулиращ хормон.

^a Вж. Препоръчителна таблица 12.

представя с клинични симптоми, подсказващи IMPS (Таблица 6), препоръките са за провеждане на основна и разширена диагностична оценка (вж. Таблица 9).

5.1 Електрокардиограма

Динамичните промени в ST сегмента са класически отличителни белези на перикардит и миокардит. Най-типичният модел включва широко разпространена елевация на ST-сегмента, съобщавана в 20%–60% от случаите (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S4). При перикардит, ЕКГ промените насочват към придружаващо миокардно засягане и сочат възпаление на субепикарда.³⁵ Тези промени са по-чести в началната фаза и може да са по-чести при по-млади пациенти. Депресията на ST-сегмента и инверсията на T-вълната могат също да са налице, макар и по-рядко, отколкото при пациенти с остра миокардна

исхемия,¹³² и може да са свързани със степента на миокардно увреждане.^{133,134} Дифузната депресия на PR сегмента е класическа ранна находка при ОП. Намаление на амплитудата на QRS комплексите на ЕКГ може да се наблюдава в случаи на ОП и/или ОМ, особено при големи ексудати или обширно миокардно увреждане. Съобщава се за електрически алтернанс на QRS комплексите, който се дължи на флукуация на сърцето в рамките на голям ексудат (люлеещо се сърце). При ОМ може да се наблюдава удължаване на QT интервала.

Предсърдно мъждене може да възникне при остър перикардит (АП), особено при пациенти с такава предиспозиция, при които перикардното възпаление може бъде тригер за надкамерни аритмии.⁷⁷ За разлика от това, КА са по-чести при миокардит.

AV блокове и втресекамерните нарушения на проводимостта, особено десният бедрен блок, не са редки (вж. Раздел 4.3.3 и Допълнителни данни онлайн, Таблица S4) и може да са свързани с по-тежки прояви.¹³⁵⁻¹³⁷

Промените в електрокардиограмата са силно динамични и могат да се развият в рамките на часове или дни, като темпоралната прогресия варира значително между пациентите. ST промените обикновено отшумяват; важно е обаче да се отбележи, че нормалната ЕКГ при представянето не изключва възможността за IMPS.

5.2. Биомаркери

5.2.1. Биомаркери в клиничната практика

Препоръчаните маркери при IMPS включват:

- **Възпалителните маркери** (напр. С-реактивен протеин): С-реактивният протеин често е повишен при пациенти с перикардит (до 80%) и ОМ (до 80%) и допринася за диагнозата.^{28,36,138} Отрицателните резултати обаче не изключват тази диагноза. При перикардит С-реактивният протеин е маркер за активност на заболяването, който може да се използва за определяне на продължителността на противовъзпалителната терапия.³⁶ D-димерите се изследват понастоящем за тяхното диагностично и прогностично съответствие.^{36,139,140}
- **Маркерите за миокардна лезия (напр. тропонин):** Тропонинът е повишен при засягане на миокарда, което обикновено показва кардиомиоцитна некроза. Оценката на базалния тропонин е от решаващо значение за диагностициране на тежестта на миокардита. Той обикновено е повишен при инфаркто-подобен миокардит.
- **Маркери за СН (BNP или NT-proBNP):** Препоръчва се оценка на базалното ниво при пациенти със съмнение за миокардит. Това измерване може да се повтори при изписване и по време на проследяването в амбулаторни условия, за да се направи оценка на риска от клинични събития. NT-proBNP може да се използва при пациенти с миокардит като предсказващ маркер за СН сред пациенти с нормална или нарушена ЛКИФ.¹²

5.2.2. Биомаркери отвъд рутинната клинична практика

Различни биомаркери могат да помогнат за идентифициране на специфичната етиология и за стратификацията на риска. Повечето от тях не са част от рутинната клинична практика, но биха могли да помогнат въз основа на силно клинично подозрение,⁷³ беше доказано че например miR721 притежава капацитет за дискриминация.¹⁴¹

В специфични ситуации, туморонекротичният фактор алфа (TNF-α), IL-1β, IL-6 и IL-17A могат да имат стойност. По подобен начин, в някои случаи оценката на кардиоспецифични антитела

може да бъде полезна в зависимост от наличността на местната лаборатория. Те включват орган-специфични антитела и сърдечни автоантитела, както и антитела срещу интеркалирани дискове, както и неорганно-специфични серумни автоантитела.¹⁰ Тези автоантитела, особено ако са във високи титри, могат да имат отрицателна прогностична стойност.^{73,142}

Нещо повече, специфичен серумен биомаркер, т.е. разтворимата форма на IL-1 рецепторно-подобен 1 (IL-1RL1), известен също като ST2, е бил свързан с по-висок риск от тежка СН сред пациенти от мъжки пол с миокардит.¹⁴³ При миокардит са изследвани и други биомаркери, включително проколаген тип III, гелсолин, разтворим VCAM-1, галектин-3, серумен алармин S100A8/S100A9, имуноглобулинова свободна лека верига и хепарин-свързващ протеин за диагностични, както и за прогностични цели. Тези биомаркери обаче са оценени в ограничени малки кохорти и не се използват като рутинна практика.^{144,145}

5.3. Генетика

Генетичното тестване е сравнително ново в областта на IMPS. Съществува потенциално припокриване с КМП. Миокардитът и перикардитът ще бъдат обсъдени поотделно.

Нараства броят на доказателствата, че генни варианти, кодиращи структурни протеини, по-специално десмозомните и саркомерните протеини, могат да се припокриват с остър и рецидивиращ миокардит и да повлияят на тежестта на заболяването.^{94,95} Нещо повече, бяха намерени доказателства, че има припокриване на генни варианти, предразполагащи към миокардно възпаление, и наследствената КМП (ARVC и NDLVC).¹³ Миокардното възпаление може да бъде открито по-специално при пациенти с наследствена КМП чрез използване на серумни и образни биомаркери.¹³ Има доказателства, че тези пациенти са с по-висок риск от усложнен миокардит (Раздел 4.3.5).^{13,91,93,94} В мета-анализ, сборната честота на P/LP вариантите са били 4,2% при не-усложнен миокардит, докато за усложнен миокардит сборната честота е била 22% и съответно 45% при възрастни и при деца.⁹⁵ Патогенните/вероятно патогенни варианти в десмозомните гени са по-чести при не-усложнен миокардит (64%), докато вариантите в саркомерните гени са били по-чести при усложнен миокардит (58% при възрастните и 71% при децата).⁹⁵

Серия от единични случаи демонстрира висок дял на патогенните или вероятно патогенни варианти при пациенти с миокардит със засягане на дясната камера или продължителна КА.¹⁴⁶ Освен това, варианти на DSP са докладвани при фамилен рецидивиращ миокардит.¹⁴⁷ Нещо повече, друго проучване демонстрира припокриване на генни варианти при миокардит и наследствена хронична миокардна инсуфициенция.⁹⁶ Идентификацията на такива генни варианти води до няколко клинични последици:

- 1) Докато при миокардит има препоръка да се отложи поставянето на имплантируем кардиовертер-дефибрилатор (ICD) по време на острата фаза на заболяването, прагът за поставяне на ICD като първична превенция е по-нисък при ARVC.⁵⁸
- 2) Генни варианти, предразполагащи към миокардит, имат съответни последици за пациентите.^{147,148} Подробности са дадени в Препоръки на ESC 2023 г. за лечение на кардиомиопатии.
- 3) Трябва да се предложи каскаден клиничен и генетичен

скрининг на роднините и фамилно генетично консултиране.^{93,149}

Тъй като научните познания за генните варианти и тяхната потенциална патофизиологична роля непрекъснато нарастват през последните години, цялостният скрининг включва десмозомни и саркомерни гени и някои гени, свързани с ДКМП.^{64,91,96,146,150}

За подробности вижте Препоръки на ESC 2023 г. за лечение на кардиомиопатии.¹³ Въпреки това, не е ясно дали възпалителният процес действа като спусък или е изцяло част от патофизиологичния процес при наследствена КМП.¹⁵¹

Патогенни/вероятно патогенни варианти са идентифицирани при пациенти с рецидивиращ перикардит (РП), особено млади пациенти, с фамилна анамнеза, множествени рецидиви, възпалителен фенотип и рефрактерни или зависими от медикаментозното лечение. Рецидивиращият перикардит се свързва с генетични варианти на моногенни автовъзпалителни заболявания (напр. FMF, TRAPS), но също и с гени, свързани с възпалителния отговор (Фигура 14).^{50,51,152,153}

Неотдавнашно проучване е извършило секвениране на целия екзом при 108 пациенти с РП. Около 15% от пациентите като цяло, са имали генни варианти, свързани с възпалителен отговор, докато до 30% от пациентите са били носители на варианти в различни сърдечни гени, което заслужава по-задълбочено проучване.⁵¹ Тези данни предполагат генетична предразположеност при поне една подгрупа пациенти (положителна фамилна анамнеза за перикардит или периодична треска, слаб отговор на колхицин, множество рецидиви с възпалителен фенотип) при които може да се предложи консултация.^{51,152} В тези клинични сценарии трябва да се вземе предвид продължителна терапия със специфични биологични агенти (напр. анти-IL-1 агенти).

Таблица с препоръки 2 – Препоръки за генетично тестване (вж. Доказателствена таблица 2)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчително е да се смене фамилна анамнеза, включително родословия, в случаи на рецидивиращ IMPS, за да се предоставят ключове за основната етиология, да се определи моделът на унаследяване и да се идентифицират роднини в риск.	I	C
Генетично изследване трябва да се вземе предвид при пациенти с потвърден миокардит/перикардит в случаите, когато има: <ul style="list-style-type: none"> фамилна анамнеза за IMPS, наследствена или предполагаема кардиомиопатия тежка камерна аритмия^c • сигнификантно ляво/дясно LGE (напр. пръстеновидна форма или септална LGE) или персистираща систолична дисфункция на ЛК • рецидивиращ миокардит или персистиращо повишаване на тропонина • рецидивиращ перикардит с възпалителен фенотип, рефрактерен на конвенционално лечение^d, с цел откриване на основна генетична причина. 	IIa	B

© ESC 2025

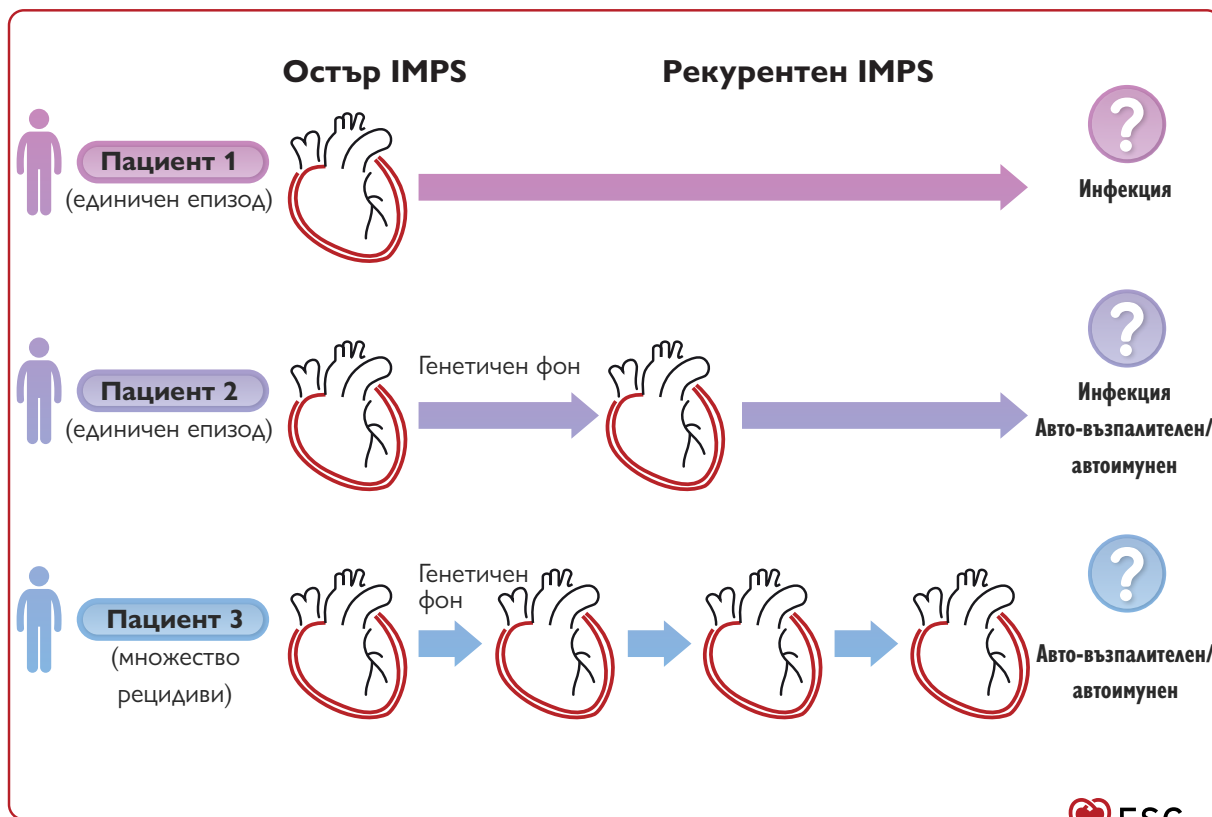
IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; IL, интерлевкин; LGE, късно гадолиниев усилване; ЛКИФ, фракция на изтласкване на лявата камера.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

^c Вж. Раздел 4.

^d Особено слаб отговор на колхицин и анти-IL-1 средства.



Фигура 14 Различните начини на протичане на възпалителния миоперикарден синдром и взаимодействието между генетично обусловеното възпаление и автоимунитета отвъд първоначалния инфекциозен тригер. IMPS, възпалителен миоперикарден синдром.

5.4. Мултимодално изобразяване

Неинвазивното диагностициране на IMPS се основава на усъвършенствано сърдечно-съдово изобразяване. В Допълнителни данни онлайн, Таблица S5 е предоставен общ преглед на възможностите на различните образни методи за идентифициране на патофизиологични компоненти. Ехокардиографията обикновено е първата стъпка в образната диагностика и осигурява функционална и морфологична информация. Кардиоваскуларният магнитен резонанс може по-добре да диференцира миокардната тъкан и разграничава миокардното от перикардното възпаление, както и различни типове фиброза. Флуородезоксиглюкозната позитрон-емисионна томография (FDG-PET) е полезна за откриване на активност на заболяването, особено при CS (вж. Раздел 5.8). Компютърната томография позволява откриване на перикардна калцификация и нейната степен, както и изключване на КАБ. Прилагането на неинвазивна образна диагностика трябва да ръководи вземането на терапевтични решения (вж. Раздел 4).

5.5. Ехокардиография

Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) обикновено е избраният първоначален метод за образна диагностика при лица със съмнение за IMPS, предвид способността ѝ да идентифицира миокардни и перикардни аномалии, както и съпътстващи клапни заболявания.^{115,124}

5.5.1. Ехокардиография при миокардит

Пациенти със съмнение за миокардит трябва да бъдат подложени при представянето си на стандартна ТТЕ, включително "speckle tracking" или изследване с тъканен Доплер (TDI). Трансторакалната ехокардиография помага за мониториране на промените в размера и обема на сърдечните кухини и тяхната функция, дебелината на стените и PEff. При миокардит могат да се наблюдават глобална камерна дисфункция, диастолична дисфункция със запазена фракция на изтласкване (ИФ), а могат да настъпят и регионални промени в кинетиката - WMA.^{154,155}

Тъканното доплерово изобразяване (TDI) или изобразяването на стрейна могат да се използват при миокардит и може да покажат миокардно увреждане.^{156,157} Скоростни проучвания са показали, че глобалният надлъжен и циркуферентният стрейн (GLS и GCS) и скоростта на стрейна са намалени при пациенти с ОМ, дори и при запазена ИФ.¹⁵⁶ Стрейнът може да осигури важна прогностична информация при ОМ.¹⁵⁷ Регионалният GLS може да бъде свързан с цикатризация при КМП и може да предскаже КА и клиничния изход при пациенти с ОМ.¹⁵⁷ При ОМ със запазена ИФ се открива абнормен ДК¹⁵⁸ и ЛП стрейн¹⁵⁹.

5.5.2. Ехокардиография при перикардит

Трансторакалната ехокардиография може да установи наличие на PEff и да оцени неговата хемодинамична значимост, както и констриктивна патофизиология (Допълнителни данни онлайн, Фигура S1 и Таблица S6).

Пациентите с остър перикардит могат да имат нормално изглеждаща ТТЕ (40%–50% от случаите при първи епизоди); наличието на нов или влошаващ се PEff обаче е диагностичен критерий за перикардит.^{24,115,160} Размерът на PEff се оценява чрез теле-диастолното разстояние на свободното от ехо пространство между епикарда и париеталния перикард (Таблица

Таблица 10 Класификация на перикардния ексудат

Начало	Остър (≤4 седмици)
	Подостър (>4 седмици до ≤3 месеца)
	Хроничен (>3 месеца)
Размер ^a	Малък: <10 mm
	Умерен: 10–20 mm
	Голям: >20 mm
Разпределение	Циркуферентно/локално
Състав	Трансудат/ексудат

^a Максимален теле-диастолен диаметър.

10).^{115,128} Препоръчва се изобразенията да включват степента и местоположението на всяко измерване на ексудата, тъй като това позволява последващи изследвания. Трансторакалната ехокардиография позволява разпознаването на СТР и наличието на констрикция.¹¹⁵

5.6. Сърдечно-съдов магнитен резонанс

Сърдечно-съдовият магнитен резонанс е приетият златен стандарт за количествено определяне на двукамерната функция и откриване на WMA. Сърдечно-съдовият магнитен резонанс има предимството на тъканната диференциация, с неинвазивно откриване на миокардно и перикардно възпаление, както и на фиброзата.³⁰ Диагностичните цели при не-исхемичното миокардно възпаление включват миокарден оток, хиперемия и капилярен теч, както и некроза/фиброза (вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S2).^{161–164} Диагностичната точност на CMR е по-висока, ако се извърши в началото на заболяването (най-добре през първите 2 седмици). Миокардният оток и промените, дължащи се на възпаление, водят до повишено съдържание на вода в тъканите, което може да се открие като повишен интензитет на сигнала при T2-претеглено изобразяване и/или T2 картографиране; повишеното съдържание на свободна вода в тъканите също ще доведе до повишен сигнал при T1 картографиране и количествено определяне на извънклетъчния обем (ECV). Некрозата и фиброзата на миоцитите могат да доведат до неисхемични (напр. Средно-стенни, субепикардни, петнисти) модели на LGE, които обикновено не следват разпределението в коронарните артерии. Идентифицирането на миокардита при гръдна болка е по-лесно, отколкото при сценарии със СН и аритмия. За диагностика трябва да се прилага актуализираният LLC, който включва методи за параметрично картографиране (T1/T2/ECV), тъй като комбинираният подход повишава диагностичната точност (вж. **Фигура 4**).³⁰ Важно е да се отбележи, че образните данни за миокардно възпаление не сочат подлежащия хистотип (вж. Допълнителни данни онлайн, Фигура S2).

В случай на перикардит, CMR открива удебеляване, оток и LGE на перикарда.^{110,129,165} Важно е да се отбележи, че перикардното LGE може да означава по-скоро продължаващо възпаление и неоваскуларизация, а не проста цикатризация (вж. Допълнителни данни онлайн, Фигура S2). Кардиоваскуларният магнитен резонанс е полезен за обективна оценка на степента на възпалително засягане на перикарда, за първоначалните диагнози, както и за последващото наблюдение (за подробности вижте **Фигура 7** и **Таблица 9**).

Предвид физическите си свойства, CMR се влияе от феромагнитни обекти, като например клапни протези и

импланти, които водят до артефакти. Същото важи и за активните МР-условни устройства, като например пейсмейкъри, ICDs и пейсмейкъри/дефибрилатори (P/Ds) за сърдечна ресинхронизираща терапия (CRT), но вече са налични специализирани техники за постигане в много случаи на по-добро качество на диагностичното изображение.¹⁶⁶ Сърдечно-съдовият магнитен резонанс би могъл да се използва и при пациенти с некондиционни устройства с ясна клинична индикация, ако други образни методи са безполезни. Във всички случаи е необходимо програмиране на имплантираното устройство преди и след сканирането, както и мониториране на пациента.

Дори при интубирани пациенти, CMR сканиранята са уместни с цел откриване на възпаление.¹⁶⁷ Ако капацитетът за задържане на дишането е намален или пациентът не съдейства, трябва да се приложат бързи техники за образна диагностика и/или двигателно коригирани изображения.¹⁶⁸

Таблица с препоръки 3 – Препоръки за изобразяване със сърдечно-съдов магнитен резонанс (вж. Доказателствена таблица 3)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Миокардит		
CMR се препоръчва при пациенти със suspectен миокардит, за да се постигне клинична диагноза и да се определи причината за остро миокардно увреждане, включително оценка на отока, исхемията и некрозата/ фиброзата/ цикатризацията. ^{115,164,169–183}	I	B
CMR се препоръчва за проследяване най-малко през първите 6 месеца при пациенти с миокардит, за да се идентифицира оздравяващ или продължаващ процес, за стратификация на риска и персонализирана терапия, както и за да се даде възможност за физическо натоварване. ^{10,62,184–186}	I	C
Перикардит		
CMR се препоръчва при пациенти със suspectен перикардит, когато диагнозата не може да бъде поставена с помощта на клинични критерии за оценка на доказателства за перикардно задебеляване, оток, LGE и за оценка на персистирането на заболяването по време на проследяване на подбрани случаи. ^{110,129,165,187–194}	I	B

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; LGE, късно гадолиниево усилване.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

5.7. Компютърна томография

Компютърната томография е утвърден инструмент за изключване на КАБ в зависимост от рисковия рейтинг и може да се използва в диагностичната обработка съгласно настоящите препоръки на ESC.^{65,72,195}

Контрастно усилената КТ може да бъде много полезна за поставяне на етиологичната диагноза при пациенти с голям PEff, включително тампонада.¹⁹⁶ Компютърната томография е важна преди перикардиектомията поради констрикция, за да се оцени анатомията и степента на калцификации, тъй като по-голямата степен на перикардна калцификация е свързана с по-добър следоперативен резултат.¹⁹⁷ Нещо повече, могат да бъдат идентифицирани анатомични аномалии, като например rectus excavatum.¹⁹⁸ Междувременно, КТ в комбинация с FDG-PET играе ключова роля в откриването на CS (Раздел 9.4).

Таблица с препоръки 4 – Препоръки за компютърна томография (вж. Доказателствена таблица 4)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
КТ се препоръчва за оценка на перикардната дебелина, калцификати, маси и локализирани перикардни ексудати, както и съпътстващи плевропулмонални заболявания и гръдни промени. ^{193,197,199,200}	I	C

КТ, компютърна томография. Останалите препоръки за КТ можете да намерите в **Таблица с препоръки 1**.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

5.8. Нуклеарна медицина

Поемането на флуоридеооксиголюкоза отразява метаболитно активните възпалителни клетки при ОМ.²⁰¹

Флуоридеооксиголюкозната позитрон-емисионна томография може да се разглежда като алтернатива при пациенти, когато CMR е неподходяща, поради неправилен сърдечен ритъм или артефакти свързани с устройството.²⁰² Едновременно/хибридни сърдечни образи се допълва взаимно при оценката на миокардита в сравнение със самостоятелния подход на всеки от двата подхода.^{201,203} Флуоридеооксиголюкозната позитрон-емисионна томография е и мощен инструмент за откриване и оценка на степента на извън-сърдечно засягане при саркоидоза (вж. Раздел 9.4).

Подходящото гладуване преди FDG-PET е задължително за получаване на надеждни резултати.²⁰⁴ Типичните протоколи за подготовка включват диета с високо съдържание на мазнини и ниско съдържание на въглехидрати за 12–24 часа, последвана от пълно гладуване с изключение на водата за периода от 6–12 часа преди инжектирането на FDG.

Ролята на нуклеарното изобразяване при перикардит е по-слабо изяснена. По принцип използването на FDG-PET/CT при перикардит е допълнение и най-често се прилага в случаи, когато не може да се използва CMR.²⁰⁵

5.9. Ендомиокардна и перикардна биопсия

5.9.1. Ендимиокардна биопсия

Ендомиокардната биопсия прави възможно идентифицирането на основния хистологичен подтип сърдечно възпаление.^{10,34,207,208} Неинвазивните методи за образна диагностика обаче са се подобрили значително, позволявайки диагностицирането на

Таблица с препоръки 5 – Препоръки за нуклеарна медицина (вж. Доказателствена таблица 5)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти със suspectия за миокардит и/или перикардит, при които ехокардиографията и CMR са несигурни/неубедителни по отношение на клиничната диагноза, за диагностичната обработка трябва да се вземат предвид безвъглехидратни ¹⁸ F-FDG-PET или ¹⁸ F-FDG-PET/CT. ^{201,206}	IIa	C

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; КТ, компютърна томография; ¹⁸F-FDG-PET, [¹⁸F]-флуоридеооксиголюкозна позитрон-емисионна томография.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

миокардит чрез CMR. Следователно, ролята на ЕМВ в клиничната практика се е променила. Ендомиокардната биопсия остава важна за пациенти с висок риск и в някои междинни случаи, когато познаването на хистологичния подтип и идентификацията на възможна вирусна етиология са важни за таргетните терапии (Фигура 15).^{207,209}

Ендомиокардната биопсия е свързана с потенциални усложнения (напр. сърдечна перфорация/тампонада, тромбоемболизъм, клапна травма, тежки аритмии и смърт).^{9,210} Честотата зависи от условията и опита на центъра и варира между 0,6% и 5%,^{63,211} като се увеличава до 26% в случаите на ФМ с механична циркулаторна поддръжка (МКС).²¹² Децата може да имат по-чести усложнения, зависимост от възрастта, опитността в центъра и мястото на биопсията (ЛК или ДК).^{63,213} На базата на тази основа клиничното приложение на ЕМВ трябва да бъде съобразено със съотношението риск–полза.

Хистологичните и имунохистологичните изследвания, както и анализът на вирусния геном, позволяват идентифицирането на вирусни или имунно-медиирани ЛМ, ЕМ, ГКМ и саркоидоза.^{33,214,215} Нещо повече, ЕМВ позволява идентифициране на възпалителните стадии във връзка със степента на миокардна некроза и фиброза. Ендомиокардната биопсия е полезна при диференциалната диагноза за инфилтративни заболявания/болести на натрупването (амилоидоза, хемохроматоза, гликогеноза), различни КМП и генетични сърдечни заболявания,^{33,216} ако неинвазивното изобразяване е неубедително. Този подход съответства на други международни заявления за позиция.^{9,210} Ендомиокардна биопсия може да бъде полезна в случаи на ХМП, която прогресира или не реагира на стандартна терапия. При съмнение за ФМ, ГКМ или ЕМ, е необходима ранна ЕМВ, за незабавно започване на имunosupресивна терапия и за подобряване на крайния резултат.⁵⁷ При ГКМ, ЕМВ има висока чувствителност (80%–93%) и положителна прогностична стойност (71%), особено ако се направи в рамките на 2–4 седмици от началото на симптомите.²¹⁷ При сърдечна саркоидоза (CS), ЕМВ може да има ниска чувствителност (20%–30%), поради фокалния характер на възпалителните лезии, но може да се подобри чрез насочване на ЕМВ чрез използване на CMR или електро-анатомично картографиране (ЕАМ).^{218–222}

В исторически план диагностиката с помощта на ЕМВ се базираше на хистологичните Dallas критерии в оцветени с HE-оцветени срези от сърдечна тъкан, разкриващи миоцитоза и интерстициални имунни клетки.²²³ Независимо от това, тъй като има висок вариабилитет между наблюдателите, имунохистохимичното откриване на лимфоцити (CD3) и макрофаги (CD68) повишава чувствителността за диагностициране на миокардит.^{10,224–226} Скоростен мета-анализ показва, че използването на имунохистохимия може да увеличи честотата на откриване на възпаление в ЕМВ проби до ~51%.²²⁷ Стойност ≥ 14 левкоцити/ mm^2 с Т-лимфоцити ≥ 7 клетки/ mm^2 се счита за гранична стойност на диагнозата миокардит.¹⁰ При остър ЛМ броят на Т-лимфоцитите е по принцип по-висок (>25 клетки/ mm^2).²²⁸ Освен това, при ЕМВ с миокардит рутинно се наблюдава експресията на МНС клас II молекули в антиген-представящи макрофаги и ендотелни клетки.³³ Ендомиокардната биопсия позволява и откриването на вируси, като ентеновируси, В19V,²²⁸ и херпес-вируси, напр. EBV и HHV-6, чрез количествена (RT)-PCR в реално време (RT) и in situ хибридизация. Вероятно напредъкът в техниките за молекулярна диагностика, като например следващото поколение секвениране, ще помогне за

идентификация на нови потенциални патогени. Положителните PCR резултати, получени при ЕМВ, трябва да са придружени от събраните по време на ЕМВ проби, за да се изключи остра системна вирусна инфекция. В случаи на остра сърдечна и системна вирусна инфекция трябва да се избягва имunosupресивна терапия.

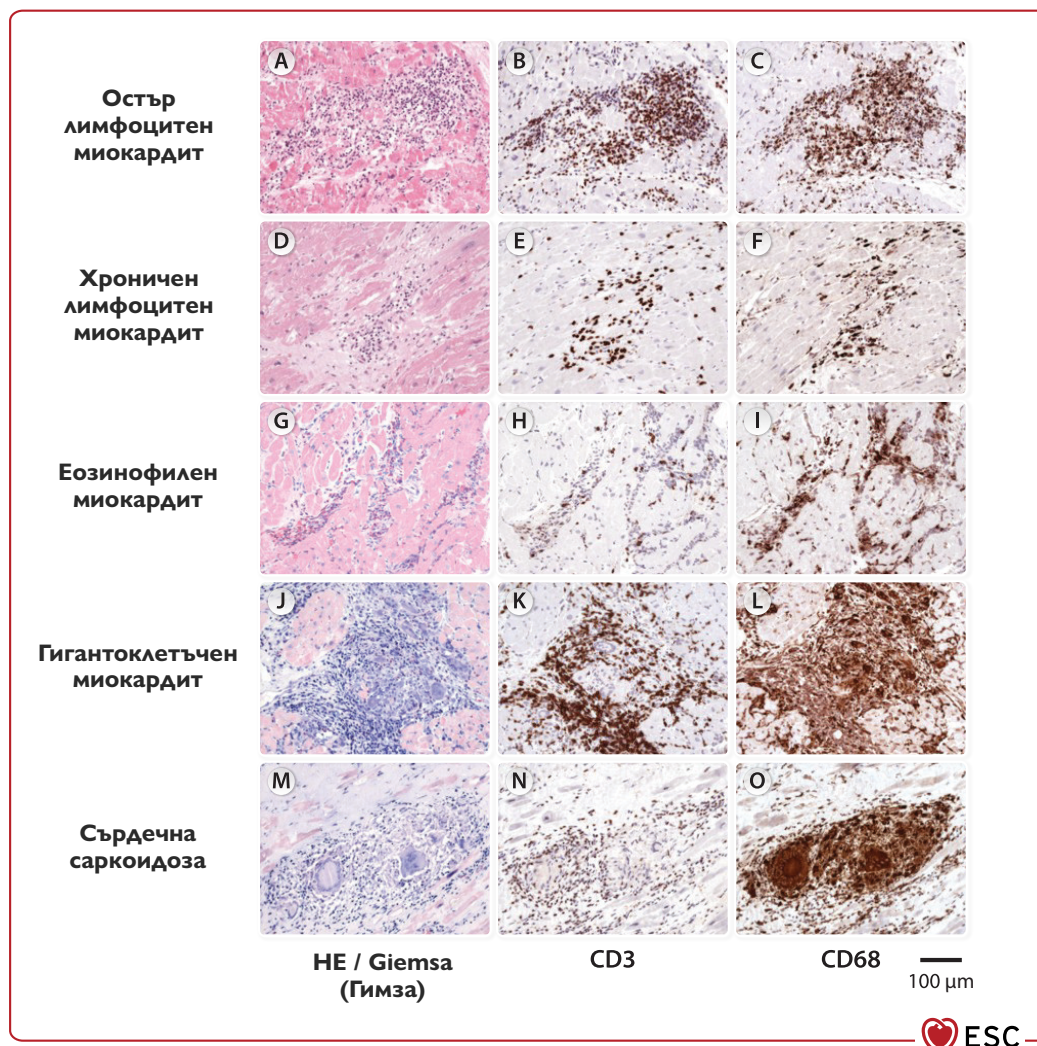
Най-честото място за ЕМВ е ДК септум, но понякога може да е необходима ЛК или двукамерна ЕМВ. Решението за мястото на ЕМВ трябва да се базира на клиничните показания, находките от предпроцедурното образно изследване и експертната на оператора.²²⁹ Проучване на 755 пациенти със съмнение за миокардит и не-исхемична КМП (включително инфилтративни нарушения и нарушения в отлагането) показва, че бивентрикуларната ЕМВ може да увеличи диагностичната точност в сравнение със селективната ЛК или ДК ЕМВ.²¹¹ Грешката при вземането на проби е основно ограничение в диагностичната точност на ЕМВ. Минималният брой необходими ЕМВ проби при всяка техника е посочен в Таблица 11.³³

Таблица 11 Параметри за докладване чрез ендо-миокардна биопсия

Критерии	Параметри за докладване
Хистология (вградени в парафин ЕМВs, най-малко 3 ЕМВs)	Наличие и степен на кардиомиоцитна некроза, възпаление, фиброза
Имунохистология (парафин вградена ЕМВ, най-малко 3 ЕМВ, най-малко 3 миокардни проби)	Наличие, обхват, локализация и типизиране на имунни клетки в миокарда: CD3+ Т-лимфоцити, CD68+ макрофаги (≥ 14 левкоцити/ mm^2 с Т-лимфоцити ≥ 7 клетки/ mm^2), ¹⁰ HLA-DR експресия в имунните и ендотелните клетки
Молекулярна патология [инфекции: по-късна РНК, незабавно замразена (1–2 ЕМВ) парафинова ЕМВ]	Наличие, типизиране и количествено определяне на ДНК/РНК от инфекциозни агенти чрез q(RT)-PCR. Вируси: най-вече ентеновируси, парвовирус В19, човешки херпес-вирус 6, вирус на Epstein-Barr; Borrelia spp., Trypanosoma cruzi q(RT)-PCR за откриване на системни инфекции
Кръв	
Молекулярна патология (генетика: по-късна РНК биопсия, замразена тъкан, парафин-вградена ЕМВ, кръв)	NGS за откриване на патогенни варианти в сърдечните гени, свързани традиционно с кардиомиопатии (особено десмозомни и саркомерни/цитоскелетни гени)

ДНК, дезоксирибонуклеинова киселина; ЕМВ, ендомиокардна/и биопсия/и; HLA-DR, човешки левкоцитен антиген—DR изотип; NGS, секвениране от следващо поколение; q(RT)-PCR, количествена (в реално време) полимеразна верижна реакция; РНК, рибонуклеинова киселина.

Трябва да се подчертае, че PCR на биопсична тъкан и in situ хибридизацията могат да се използват за идентифициране на вирусния агент, тъй като вирусната серология съвпада с резултатите от PCR при малка част от пациентите (~4%) с миокардит.²³⁰ При PCR процентът на откриване на вирусни секвенции в ЕМВ проби е до 67%, въпреки че процентът варира широко в различните проучвания.^{63,228,231} PCR тестовете за



Фигура 15 Хистопатологични находки при миокардит.

Хистопатологични находки при миокардит. HE, хематоксилин еозин. (A–C) Ендомиокардна биопсия за остър лимфоцитен миокардит разкрива кардиомиоцитна некроза (A, HE оцветяване) и тежка фокална инфилтрация на CD3+ Т-клетки (B) и CD68+ макрофаги (C), установени чрез имунохистохимия. (D–F) При хроничен лимфоцитен миокардит не се наблюдава увреждане на кардиомиоцитите, но има фокална заместителна фиброза (D, HE) в присъствието на CD3+ Т-клетки (E) и CD68+ макрофаги (F). (G–I) При остър еозинофилен миокардит, некрозата на кардиомиоцитите е свързана с множество еозинофилни гранулоцити (G, оцветяване по Гимза [Giemsa], някои CD3+ Т-клетки (H) и множество CD68+ макрофаги (I). (J–L) Области с тежка кардиомиоцитна некроза при наличие на обширна фокална и дифузна инфилтрация на еозинофилни гранулоцити (J, оцветяване по Гимза), CD3+ Т-клетки (K) и CD68+ макрофаги и CD68+ гигантски клетки (L) са типични за гигантоклетъчния миокардит. (M–O) Сърдечната саркоидоза се характеризира хистологично с наличие на грануломи, обикновено при липса на кардиомиоцитна некроза (M, оцветяване по Гимза), но с фокална инфилтрация на CD3+ Т-клетки (N) и множество CD68+ макрофаги и CD68+ гигантски клетки (O).

откриване на инфекциозни агенти трябва да се извършват в лаборатории, които са акредитирани и сертифицирани за идентифициране на вируси, бактерии и паразити. Оценката на тези PCR резултати трябва да се прави в контекста на хистологични/имунохистологични находки от патологии с опитност при сърдечно-съдовите заболявания.

Своевременното съобщаване на резултатите от биопсията има решаващо значение за оптималното терапевтично насочване.

Таргетните биопсии при възпалено сърце, диагностицирани с помощта на хистология, имунохистохимия и молекулярна вирусология, биха могли да бъдат съпоставени със съвременните технологии, като геномика, епигеномика, протеомика и метаболомика, за подобряване на диагнозата и терапията. Препоръките за ендомиокардна биопсия (EMB) могат да бъдат намерени в **Таблица с препоръки 6**.

Таблица с препоръки 6 – Препоръки за ендомиокардна биопсия (вж. Доказателствена таблица 6)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
ЕМВс се препоръчва при пациенти с високорисков миокардит и/или хемодинамична нестабилност и/или при пациенти с миокардит с умерен риск, които не реагират на конвенционална терапия, с цел откриване на специфичен хистологичен подтип и оценка на наличието на вирусен геном за лечение. ^{34,63,73,131}	I	C

© ESC 2025

ЕМВ, ендомиокардна биопсия.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c Съвременната оценка на ЕМВ трябва да се основава на хистология, имунохистология и молекулярна патология за откриване на вирусни инфекции в миокардни и кръвни проби (вижте също Таблица 11).

^d Вж. Таблица 7.

5.9.2. Перикардна биопсия

В клиничната практика, перикардната биопсия е показана рядко, при комплицирани случаи, които не реагират на конвенционална противовъзпалителна терапия и със силна suspекция за специфична етиология (напр. първични перикардни тумори и метастази), която не може да бъде определена с неинвазивни диагностични методи. Перикардната биопсия може да се извърши чрез перикардиоскопия (ендоскопско изследване на перикарда, което се предлага в ограничен брой третични референтни центрове). Извършва се по-често чрез торакоскопски или хирургичен подход, обикновено по време на перикарден дренаж или перикарден прозорец.^{1,232}

5.10. Роля на аутопсията

В аутопсийни проучвания на ВСС, миокардитът е описан като честа находка, като честотата на миокардита при деца и възрастни варира от 0,3% до 14,8%.^{87,88,233–235} В повечето от тези проучвания честотата на миокардит при ВСС е по-висока при хора на възраст под 35 години.^{236,237} Национална не-селектирана кохорта от 14 294 смъртни случая в Дания подсказва, че 6% от всички подложени на аутопсия случаи ВСС са причинени от миокардит. При мъжете има сигнификантно по-висока честота.⁸⁸ Във Великобритания, между 1994 и 2022 г., миокардитът е докладван като рядка причина за ВСС при нехоспитализирани лица (1,1%) в 7702 последователни случая на ВСС. Тук най-често докладваната форма е била ЛМ (56%), което е в добро съответствие с данните, получени чрез ЕМВ при пациенти със suspекция за миокардит.^{10,63,87,238}

В препоръките за хистопатологична диагностика на миокардит, "фулминантният" или "мултифокален" миокардит може като цяло да се счита за обичайна или вероятна причина за смърт, особено когато възпалението е единствената съществена хистопатологична находка. Този подход е одобрен от Европейската асоциация по сърдечно-съдова патология.²³⁹

В допълнение към ЛМ, при аутопсии се наблюдават и други видове сърдечно възпаление. При 558 от 49 612 (1,1%) съдебномедицински аутопсии, миокардитът е открит чрез хистология. Във финландско проучване, включващо 351 пациенти с CS, 14% са имали фатална и прекратена ВСС като представяща манифестация. При 64% причина за фаталните

случаи са били не-диагностицирани грануломи в сърцето.²⁴⁰ Вероятността даден случай на необяснима ВСС да е бил причинен от наследствено заболяване доведе до въвеждане на генетичното тестване на ДНК, получена при аутопсия (наричано още молекулярна аутопсия или генетично post-mortem тестване).²³⁹ Следователно, патолозите играят важна роля за идентификацията на рисковите семейства, като докладват дали се препоръчва да бъдат насочени членове на семейството от първа степен за клиничен скрининг и/или да се извършат допълнителни генетични изследвания след смъртта с цел определяне на подлежащата причина за сърдечно възпаление.^{241,242} Правните и етичните проблеми, свързани с генетичните изследвания при починали лица, които не са дали съгласието си, не са универсално регулирани от закона.

Таблица с препоръки 7 – Препоръки за аутопсия (вж. Доказателствена таблица 7)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При всички пациенти със ВСС на възраст <50 г. се препоръчва цялостна аутопсия, с цел оценка за наличие на остър миокардит като причина и да се открият потенциални наследствени сърдечни заболявания. ^{87,243–246c}	I	B
Запазване на проби, подходящи за екстракция на ДНК, и консултация със сърдечен патолог се препоръчва в случаи на внезапна сърдечна смърт (ВСС), когато се подозира наследствена причина или причината за смъртта остава необяснена. ^{243,247c}	I	B

© ESC 2025

ДНК, дезоксирибонуклеинова киселина; ВСС, внезапна сърдечна смърт.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c В съответствие с Препоръките на ESC от 2022 г. за лечение на пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапната сърдечна смърт.⁵⁸

5.11. Роля на сърдечната катетеризация и коронарната ангиография

Предвид припокриването на симптомите (особено гръдната болка), както и повишаването на биомаркерите (като тропонин в случай на миокардно засягане и NT-proBNP) и промените в ЕКГ, ОКС е основната диференциална диагноза за IMPS. В зависимост от първоначалната клинична оценка, ОКС трябва да бъде изключен съгласно настоящите Препоръки (Фигура 9). Препоръчителните методи са коронарна КТ или инвазивна коронарна ангиография, в зависимост от вероятността за обструктивна КАБ.^{72,248} Коронарната ангиография се предпочита при пациенти с висока вероятност за остър коронарен синдром (ОКС). Трябва да се отбележи, че КАБ може да съществува едновременно с миокардит в определени сценарии, включително ЕМ и индуциран от ICI миокардит.^{249–251}

Сърдечната катетеризация е показана за мониториране и за ръководени на терапията при СН, както и при ранна нужда от по-специализирана поддръжка (НТ или MCS) в случай на рефрактерно хемодинамично влошаване.¹²

При перикардит, специфичните показания за сърдечна катетеризация включват диференциалната диагноза между РКМП или КП,²⁵² когато това разграничение не може да се направи чрез мултимодална образна диагностика (вж. Допълнителни данни онлайн, Раздел 2.6).

5.12. Електро-анатомично картографиране

Диагностичната стойност на традиционната флуороскопски-насочвана ЕМВ при пациенти със suspectен миокардит може да намалее при сегментно или кръпково засягане на миокарда, както се наблюдава при CS. Електро-анатомичното картографиране, чрез биполарно и униполарно волтажно картографиране, позволява идентификация на зони с ниско напрежение, което отразява анормална миокардна тъкан (цикатрикс, възпаление) и следователно насочва ЕМВ.^{218–222} Униполарната ЕМВ, насочена от ЕАМ, е демонстрирала по-висока диагностична стойност от биполарното ЕАМ (83% в сравнение с 63%), съдържащо епикарден субстрат.^{84,218,221}

Мета-анализ на 148 пациенти показва по-висока диагностична ефективност на ЕАМ-ръководената ЕМВ при CS в сравнение с други форми на миокардит. Чувствителността на всяка абнормна електрограма при положителна ЕМВ е била висока (92%), но е комбинирана с умерена специфичност (58%).²²¹

Електро-анатомичното картографиране (ЕАМ) показва добра чувствителност и специфичност в сравнение с CMR за откриване на патологични области на миокарда.²¹⁸ Стойността на ЕАМ за ръководене на биопсията може да е по-ниска при ОМ, тъй като областите с нисък волтаж корелират добре с LGE, но не и с едема.²⁵³ Възможно е да има и несъответствие между областите с нисък волтаж и LGE в CMR. Въпреки това, комбинацията от униполарна/биполарна ЕАМ с CMR намира увеличаване на диагностичната стойност на ЕМВ,²¹⁸ особено при CS.²²⁰ Моделът ЕАМ може също да помогне за разграничаване на диференциалните диагнози, особено между CS и ARVC,²⁵⁴ тъй като CS засяга често базалния септум и показва по-високо съотношение биполарни/униполарни области с нисък волтаж. Съобщената честота на усложненията при ЕАМ-насочена ЕМВ е <5%.^{218,221}

Програмираната камерна стимулация (PVS) не е оценявана в условията на спешност и не трябва да се извършва в острата фаза. Тя би могла да бъде полезна за стратификация на аритмията при подбрани пациенти с неактивен миокардит, с LGE и рискови фактори за камерни аритмии (Раздел 6.5).²⁵⁵

Таблица с препоръки 8 – Препоръки за електро-анатомичен мепинг (вж. Доказателствена таблица 8)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Електроанатомично картографиране трябва да се вземе предвид в случаите на suspectен миокардит (особено сърдечна саркоидоза), за насочване на ендомиокардната биопсия. ^{218,220,221,253,256–258}	Ila	C

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

6. Терапия

Целта на медикаментозната терапия за IMPS е облекчаване на симптомите и предотвратяване на усложненията, особено рецидиви и смъртност при усложнени случаи. Таргетните цели на медикаментозната терапия включват: (i) инфекциозни агенти; (ii) възпаление; (iii) имунно-медирирани процеси; (iv) СН и камерна дисфункция (в случаите на миокардит); (v) аритмии; и (vi) констрикция (в случаите на перикардит). Лечението се

индивидуализира според конкретния случай и предполагаемата или диагностицирана патогенеза, а специфични терапевтични концепции ще бъдат обсъдени в раздела, обхващащ специфичните причини. Възможно е да има разлики в зависимост от това дали е налице изолирана или комбинирана форма. Настоящите доказателства са по-фокусирани върху изолираните случаи. При комбинирани състояния, водещото заболяване (миоперикардит или перимиокардит) трябва да ръководи вземането на терапевтични решения и последващото проследяване.

6.1. Нефармакологична терапия при възпалителен миоперикарден синдром

Важна нефармакологична концепция е ограничаването на физическата активност отвъд заседналите дейности до отшумяване на симптомите и клинична ремисия с нормализиране на възпалителните маркери. Това временно ограничаване на физическата активност трябва да бъде индивидуализирано според всеки пациент и отговора на терапията до клиничната ремисия. В зависимост от клиничната картина е необходим поне 1 месец за достигане на клинична ремисия, който може да продължи и по-дълго. В зависимост от стадия и риска при IMPS, физическата активност трябва да бъде приспособена, а в острата фаза на заболяването е необходимо временно ограничаване на физическата активност (вж. Раздел 7). Предишни консенсусни препоръки¹¹ се опитаха да осигурят фиксиран времеви интервал. Тази работна група предлага персонализирано лечение до клинична ремисия на базата на мултипараметрична оценка, което беше подкрепено и от документа за експертен консенсус документ на ACC от 2024 г.⁹ Клиничната ремисия се определя като пълна регресия на симптомите, както и нормализиране на лабораторните резултати (напр. С-реактивен протеин, нива на тропонин) и изследванията (ЕКГ, данни за PEF, CMR данни за активно възпаление) (Таблица 3). За откриване на клинична ремисия при пациенти с миокардит се препоръчват допълнителни тестове (напр. тест с физическо натоварване и Хоатер мониторинг). След продължителен период на почивка може да бъде полезно, ако е необходимо, ръководено от квалифициран рехабилитатор постепенно мониторирано връщане на работа и към физическа активност. Понастоящем липсват данни, основани на доказателства, по тази тема и решението трябва да бъде индивидуализирано.

6.2. Фармакологична терапия

6.2.1. Фармакологична терапия при миокардит

6.2.1.1. Основни принципи

Този раздел се фокусира върху общите аспекти и терапията, която не е насочена към етиологията. Трябва да се отбележи, че доказателствата в тази област са много ограничени и този документ ще предостави препоръки за клиничната практика.

Медикаментозната терапия на миокардита се базира на клиничната картина, тежестта на случая и етиологията. Тя включва обща поддържаща, не-етиологично насочена терапия (напр. терапия за СН),^{12,259} антиаритмична терапия и специфична терапия (етиологично насочена терапия).^{58,260,261} Кортикостероидите се разглеждат при автоимунни случаи, за потискане на имунната система, в повечето случаи като терапия от първа линия. При тежките случаи се взема предвид MCS и HT.

Не-усложнените случаи на миокардит обикновено се проявяват

с болка в гърдите и могат да бъдат лекувани емпирично с аспирин или нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) за контрол на болката в гърдите, ако е необходимо. Това се подкрепя от малко проучване, което не показва вреда за пациенти, лекувани с противовъзпалителни средства.²⁶² Едновременната употреба на колхицин е безопасна при пациенти с миокардит, предотвратявайки рецидиви.²⁶³ В клиничната практика β -блокери често се използват при пациенти с миокардит. В малко проучване β -блокери са били свързани с по-добри резултати, определени като липса на сърдечна смърт или НТ.²⁶⁴

Няколко вируса могат да причинят миокардит и са споменати в Раздел 3.4. Специфичните терапии при вирусна етиология може да бъдат намерени в Раздел 9.5 за инфлуенца-, отговорен за тежкия остър респираторен синдром корона-вирус 2 (SARS-CoV-2)- и миокардит, свързан с ХИВ. За специфичните етиологии, моля вижте подразделите за ЛМ (Раздел 9.1), ЕМ (Раздел 9.2), ГKM (Раздел 9.3), CS (Раздел 9.4), LC (Раздел 9.5.2), и свързания с ICI миокардит (Раздел 9.6.1.1).

Специфичните медикаментозни терапии са дадени в резюме в **Таблица 12.**

Таблица 12 Терапия при специфични форми на миокардит

Лимфоцитен миокардит (вирус-негативен)	
Терапия от първа линия	<u>Не-тежък</u> : преднизон 1 mg/kg/ден р.о., след това постепенно намаляване на дозата. <u>Тежък</u> : i.v. метилпреднизолон 7–14 mg/kg/ден за 3 дни, след това 1 mg/kg/ден р.о.
Терапия от втора линия	Перорални кортикостероиди + азатиоприн ^a или микофенолат мофетил ^b , циклоспорин ^c , метотрексат ^d
Терапия от трета линия	IVIg ^e или плазмафереза ^f .
Еозинофилен миокардит	
Терапия от първа линия	Същата, както при лимфоцитен миокардит + Лекувайте ЕМ-свързано състояние, ако се идентифицира такова
Терапия от втора линия	Същата, както при лимфоцитен миокардит + Лекувайте ЕМ-свързано състояние, ако се идентифицира такова
Терапия от трета линия	-
Гигантоклетъчен миокардит	
Терапия от първа линия	<u>Не-тежък</u> : преднизон 1 mg/kg/ден р.о.; след това постепенно намаляване на дозата <u>Тежък</u> : i.v. метилпреднизолон 7–14 mg/kg/ден в продължение на 3 дни, след това 1 mg/kg/ден перорално + имunosupресивно средство (азатиоприн ^a или микофенолат мофетил ^b , циклоспорин ^c)
Терапия от втора линия	Антитимоцитен глобулин (ATG)g циклофосфамид ^b , ритуксимаб ^c
Терапия от трета линия	-
Сърдечна саркоидоза	
Терапия от първа линия	<u>Не-тежък</u> : преднизон 1 mg/kg/ден р.о., намаляване до 40–60 mg дневно <u>Тежък</u> : метилпреднизолон i.v. 7–14 mg/kg/ден i.v. f. за 3 дни, след това 1 mg/kg/day р.о.
Терапия от втора линия	Метотрексат ^d (първи избор) или азатиоприн ^a микофенолат мофетил ^b , циклофосфамид ^b
Терапия от трета линия	Инфликсимаб ^c или адалимумаб ^c , ритуксимаб ^c
Миокардит при Лаймска болест (Лаймкардит)	
Терапия от първа линия	(a) Перорален антибиотик (леки случаи): – Доксициклин 100 mg b.i.d. (14–21 дни) – Амоксицилин 500 mg t.i.d. (14–21 дни) – Цефуроксим аксетил 500 mg b.i.d. (14–21 дни) (b) i.v. Антибиотици (тежки случаи): – Цефтриаксон 2 g/day (14–21 days)
Терапия от втора линия	i.v. антибиотици: Цефотаксим (2 g q8h × 14–21 дни) или Пеницилин G (18–24 MU/day i.v. q4h × 14–21 day)
Терапия от трета линия	-
Миокардит при Болест на Chagas	
Терапия от първа линия	Бензидиазол 5–7 mg/kg/ден в 2 дози в продължение на 60 дни Нифуртимокс 8–10 mg/kg/ден в 3 дози за 60–90 дни
Терапия от втора линия	-
Терапия от трета линия	-
ICI-индуциран миокардит	
Терапия от първа линия	Прекратяване на ICI, нова оценка <u>Не-тежка форма</u> : метилпреднизолон 500–1000 mg/ден за 3 дни, след това постепенно намаляване с перорален преднизон <u>Тежка форма</u> : интравенозно метилпреднизолон 7–14 mg/kg/ден за 3 дни, след това 1 mg/kg/ден
Терапия от втора линия	Ако няма отговор в рамките на 24–48 часа: микофенолат мофетил ^b , ATGg абатацепт ⁱ , алемтузумаб ^m
Терапия от трета линия	Инфликсимаб ^c или адалимумаб ^c , ритуксимаб ^m

ATG, антилимфоцитни глобулини; b.i.d., два пъти дневно; CTLA-4, цитотоксичен Т-лимфоцитен антиген 4; EM, еозинофилен миокардит; ICI, инхибитор на имунната контролна точка; IgG, имуноглобулин; IL, интерлевкин; i.v., интравенозно; IVIG, интравенозни имуноглобулини; p.o., пер ос; s.c., подкожно; t.i.d., три пъти дневно; TNF- α , тумор некрозис фактор алфа.

^a Азатиоприн (имуносупресивен пуринов аналог): 1–2 mg/kg дневно p.o. (обикновено 100–150 mg дневно, в 1–2 разделени дози, основен таргет: лимфоцитите).

^b Микофенолат мофетил (имуносупресор, който инхибира инозин монофосфат дехидрогеназата, основен таргет: лимфоцитите): 500–1000 mg p.o. два пъти дневно (общо 1–2 g/ден).

^c Циклоспорин (калциевринов инхибитор, който предотвратява транскрипцията на IL-2 активираните Т-клетки): ~3–5 mg/kg/ден p.o. (разделени на b.i.d.), ажустиран до най-ниските таргетни нива ~150–250 ng/mL.

^d Метотрексат (антиметаболит, който инхибира дихидрофолат редуказата и други фолат-зависими стъпки, намалявайки пролиферацията на активните лимфоцити): 15–20 mg/седмично p.o. или s.c. (ниска седмична доза с добавяне на фолиева киселина).

^e IVIG (имуномодулираща терапия, осигуряваща обединени IgG антители) = стандартна доза извън одобрените показания 2 g/kg обща доза, обикновено прилагана в продължение на 1 до 2 дни; алтернативно дозиране: 0,4 g/kg/ден в продължение на 5 последователни дни (по-рядко използвана при миокардит, но понякога използвана при автоимунни заболявания).

^f Плазмафереза (терапевтична плазмафереза, която филтрира и премахва циркулиращите автоантитела, имунни комплекси и възпалителни медиатори) 3–5 сесии за 5–10 дни.

^g Антилимфоцитен глобулин (ATG; поликлонално анти-Т-лимфоцитно антитяло, което причинява дълбоко изчерпване на Т-клетките): ~1 mg/kg i.v., често прилаган ежедневно в продължение на 3–5 дни.

^h Циклофосфамид (цитотоксично алкилиращо средство, което свързва ДНК в бързо делящи се клетки, основен таргет: лимфоцитите): 600 mg/m² i.v. болус на 1-ви, 15-ти и 30-ти ден (пулсова терапия).

ⁱ Ритуксимаб (моноклонално антитяло срещу CD20 върху В клетки): 375 mg/m² i.v. седмично × 4 дози (1 месец).

^j Инфликсимаб (моноклонално антитяло срещу TNF- α): 5 mg/kg i.v. на седмици 0, 2, 6, след това на всеки ~8 седмици (поддържащо лечение).

^k Адалимумаб (анти-TNF- α напълно човешко моноклонално антитяло) 40 mg s.c. седмично (или на всеки 2 седмици, според клиничния отговор).

^l Абатацепт (CTLA-4 Ig фузионен протеин, който се свързва с CD80/86 върху антиген-представящи клетки, блокирайки CD28 ко-стимулация сигнал, необходим за пълна активация на Т-клетките): 500 mg i.v. на всеки 2 седмици × 5 дози (приблизително 10 седмици).

^m Алеmtузаб (моноклонално антитяло срещу CD52 върху лимфоцитите): 30 mg i.v. веднъж дневно (алтернативно: 15 mg i.v. дневно в продължение на 2 дни).

Основни механизми на действие:

- Супресия на Т-клетките (напр. кортикостероиди, циклоспорин, абатацепт)
- Изчерпване на В-клетките (ритуксимаб)
- Инхибиране на цитокините (TNF- α блокери като инфликсимаб, адалимумаб)
- Инхибиране на синтеза на ДНК (азатиоприн, микофенолат, метотрексат)
- Имуноглобин заместваща/модулираща терапия (IVIG)
- Плазмена филтрация (плазмафереза)

6.2.1.2. Фулминантен миокардит

Фулминантният миокардит е рядко и тежко проявление на миокардит и причина за кардиогенен шок и трябва да се лекува съответно с инотропна или вазопресорна подкрепа или, ако е необходимо, MCS (вж. Раздел 6.3).²⁶⁵ Изключително важно е да се знае за състоянието и, когато е необходимо, пациентите да се насочват към третични референтни центрове, които могат да въведат временна MCS и да извършат ранна EMB. Ранната EMB е независимо свързана с по-нисък процент на смъртност или HT/левокамерно асистирало устройство (LVAD) за 1 година.⁵⁷ Своевременното съобщаване на биопсихните резултати има решаващо значение. Специфични подтипове ФМ (напр. доказани с биопсия неинфекциозни форми,) могат да реагират на имunosупресивна терапия в допълнение към медицинските грижи, ръководени от Препоръките.^{12,34} Продължаващо проучване оценява кортикостероидите при ФМ (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05150704).

6.2.1.3. Остър миокардит

Острият миокардит има висок процент на спонтанно възстановяване, особено в неусложнени случаи. В случаи на ОМ, диагностициран чрез EMB, до 50% от пациентите имат спонтанно възстановяване и до 25% може да имат персистираща стабилна сърдечна дисфункция. Само 10%–25% имат прогресираща камерна дисфункция, която може да доведе до ДКМП, HT или смърт.⁹ Лечението на ОМ зависи от тежестта и клиничната картина. Стратификацията на риска при тези пациенти е задължителна, за да се направи оценка на необходимото ниво грижи.

Острата фаза на вирусния миокардит (напр. индуциран от цитолитични ентеровируси) се характеризира с интензивна вирусна репликация и миоцитна некроза и обикновено продължава само няколко дни.²⁶⁶ Следователно, ранната

антивирусна терапия, насочена срещу идентифицирания вирус, е потенциален терапевтичен път за спиране на развитието на вирусен миокардит. Доказателствата за клиничното приложение на антивирусните средства са ограничени, а антивирусното лечение трябва да бъде съгласувано със специалист по инфекциозни болести който е част от тима при IMPS.

Пациенти с ОМ показват значително активиране на инфлазоза от семейство NLR, съдържащ пиринов домен 3 (NLRP3) в сърцето, следователно той е потенциален терапевтичен прицел в острата фаза на миокардита.²⁶⁷ Активирането на NLRP3 функционира като бърз индуктор на възпалителен отговор чрез производството на IL-1 β и IL-18. Теоретично, обещаващи агенти са анти-IL-1 агентите (анакира, рилонацепт, канакинумаб) и колхицин,²⁶⁷ въпреки че данните за ефекта на такива агенти при миокардит са все още ограничени.

При хора са съобщени първите доказателства за използването на анакира, антагонист на IL-1 рецептора (IL-1RA), който подобрява сърдечната функция при избрани случаи на ОМ, рефрактерен към стандартна терапия. В проучването ARAMIS обаче анакира не е успял да демонстрира полза при пациенти със съмнение за ОМ без специфична етиология (NCT03018834).

²⁶⁸ Първичната крайна точка е броят дни живот без никакви усложнения, дължащи се на ОМ. Проучването има потенциални ограничения, свързани с ограничения размер на извадката, включената нискорискова популация и краткия срок на проследяване, но доказва, че анакира е безопасен при такива условия.

Що се отнася до модулацията на имунния отговор, при възрастни има нужда от допълнителни рандомизирани проучвания за оценка на лечението с интравенозни имуноглобулини (IVIG) при ОМ,²⁶⁹ тъй като сериите от случаи и ретроспективните анализи показват полза по отношение на преживяемостта без трансплантация. Интравенозните имуногло-

булини се предписват често при педиатрични пациенти.²⁶⁹ Като цяло, лечението на ОМ с кортикостероиди е спорно, с изключение на индуцирания от ICI миокардит²⁷⁰ и ЕМ.²⁷¹

Ефикасността на комбинираната имunosупресия (преднизон с циклоспорин или азатиоприн) в сравнение с плацебо е оценена в едно РКП при пациенти с доказан чрез биопсия АМ с неуточнена етиология, тъй като инфекциозните причини не са били изключени чрез PCR.²⁷² Проучването е имало дизайн, който е определял дали имunosупресивната терапия подобрява ЛК функция при пациенти с АМ. Не е имало значителна разлика в преживяемостта между двете групи ($P = 0,96$). Проучването има няколко ограничения, например малък размер на извадката и непълен анализ на ЕМВ, базиран само на хистопатология. Въпреки това, при специфични хистопатологични форми на ОМ, като например ГKM, има препоръки за имunosупресивни лекарства (вж. Раздели 9.2 и 9.3).

6.2.1.4. Подостър и хроничен миокардит

Хроничният миокардит може да представлява междинен етап между субакутен миокардит и възпалителна КМП. По време на хроничен миокардит може да се развие СН, а насочената от Препоръките медицинска терапия (GDMT) за СН е крайъгълният камък при лечението на хроничния миокардит.^{12,259} Антивирусната терапия има слаба полза в субакутния и хроничния стадий на миокардита,²⁷³ а ефектите на имуномодулиращите лекарства върху хроничния миокардит с неопределена етиология са все още противоречиви.

Таблица с препоръки 9 – Препоръки за медикаментозна терапия при миокардит (вижте Доказателствена таблица 9)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Лечение на симптомите		
НСПВС (заедно с инхибиране на протонната помпа) трябва да се вземе предвид при пациенти със съпътстващи симптоми на перикардит, за намаляване на симптомите.	Ila	C
Колхицин трябва да се вземе предвид при пациенти с миоперикардит, за да намаляване на рецидивите. ²⁶³	Ila	B
Лечение на сърдечната недостатъчност		
При пациенти с остър миокардит, особено тези с повишен тропонин, трябва да се вземат предвид β-блокери, с продължаване на приема им в продължение на най-малко 6 месеца, за контролиране на симптомите и предотвратяване на аритмиите.	I	C
За намаляване на риска от поява на аритмии трябва да се вземе предвид антиаритмично лечение при пациенти след миокардит с рецидивираща, симптомна КТ. ⁵⁸	Ila	C
Лечение на аритмиите		
При пациенти с остър миокардит, особено тези с повишен тропонин, трябва да се вземат предвид β-блокери, с продължаване на приема им в продължение на най-малко 6 месеца, за контролиране на симптомите и предотвратяване на аритмиите.	Ila	C
За намаляване на риска от поява на аритмии трябва да се вземе предвид антиаритмично лечение при пациенти след миокардит с рецидивираща, симптомна КТ. ⁵⁸	Ila	C
Имunosупресивна терапия		
Кортикостероидите трябва да се вземат предвид при пациенти с фулминантни, неинфекциозни форми на миокардит, с цел стабилизиране на пациентите.	Ila	C

Продължава

Кортикостероиди биха могли да се вземат предвид при пациенти с остър миокардит с нарушена ЛКИФ, ако са резистентни на стандартната терапия за СН с цел стабилизиране на състоянието.	Ib	C
Рутинна употреба на имunosупресивна терапия не се препоръчва при остър миокардит със запазена ЛК функция, тъй като няма доказана полза за изхода.	III	C

© ESC 2025

ESC, Европейско кардиологично дружество; СН, сърдечна недостатъчност; ЛК, лява камера; ЛКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство; КТ, камерна тахикардия.

^a Клас препоръки.

^b Доказателствено ниво.

6.2.2. Фармакологична терапия при перикардит

6.2.2.1. Общи принципи

Целите на медикаментозната терапия при перикардит са да осигури: (i) симптоматично лечение (главно контрол на перикардитната гръдна болка); (ii) клинична ремисия; и (iii) превенция на усложненията, особено рецидиви и констрикция.

Рестрикцията на физическото натоварване ограничава сърдечната честота и може да бъде полезно за намаляване на перикардитното триене, което може да се подобри с помощта на лекарства, които го редуцират (напр. β-блокери или ивабрадин за тези, които не могат да приемат или понасят β-блокерите) при пациенти със сърдечна честота в покой >75 b.p.m. и симптоми, въпреки емпиричната противовъзпалителна терапия.²⁷⁴

6.2.2.1.1. Остър перикардит (първи епизод).

Основата на медикаментозната терапия е емпиричната противовъзпалителна терапия с аспирин или НСПВС в пълни противовъзпалителни дози с подходящи времеви интервали на приложение (обикновено на всеки 8 часа) плюс колхицин за намаляване на риска от рецидиви.^{24,25,108,275–278} Когато се прилагат НСПВС се препоръчва гастропротекция с инхибитор на протонната помпа,²⁷⁹

Когато аспиринът и НСПВС са противопоказани или при специфични показания, трябва да се вземат предвид кортикостероиди в ниски до умерени дози плюс колхицин (вж. **Таблицы 13 и 14**).

В случаите на непълен отговор към аспирин/НСПВС и колхицин, кортикостероидите могат да се добавят в ниски до умерени дози като тройна терапия.¹ В случай на рецидив, трябва да се положат всякакви усилия да не се увеличава дозата или да се възстанови приемът на кортикостероиди.

Употребата на колхицин в допълнение към емпиричната противовъзпалителна терапия се подкрепя от повечето публикувани доказателства, с единственото изключение на едно малко отворено проучване, което е било най-вероятно с недостатъчна мощност, за да се тества хипотезата на изследването при пациенти с ОП.²⁸¹ Конкретното дозиране и продължителността на терапията са обобщени в **Таблица 13**. Препоръчва се мониториране на серумния С-реактивен протеин и образна диагностика с CMR, за оценка на клиничната ремисия, за определяне на продължителността на лечението и оценка на терапевтичния отговор при по-сложни и трудни за лечение случаи. В не-усложнени случаи е достатъчно клинично проследяване със/без ехокардиография.

6.2.2.2. Неспирен и рецидивиращ перикардит

При пациенти с неспирен перикардит или РП, основната терапия винаги е колхицин в комбинация с аспирин/НСПВС или ниски до умерени дози кортикостероиди. При по-трудни случаи

Таблица 13 Специфична начална доза и продължителност на терапията при остър и рецидивиращ перикардит

Терапия	Доза	Продължителност ^a	Намаляване на дозата ^a
Аспирин ^b	750 – 1000 mg 3 пъти дневно	1–2 седмици	Намалявайте с 250 mg на всеки 1–2 седмици
Ибупрофен ^b	600–800 mg 3 пъти дневно	1–2 седмици	Намалявайте с 200 mg на всеки 1–2 седмици
Индометацин	25–50 mg 3 пъти дневно	1–2 седмици	Намалявайте с 25 mg на всеки 1–2 седмици
Колхицин ^b	0.5 mg веднъж дневно (<70 kg или тежко бъбречно увреждане) или 0,5 mg два пъти дневно	3–6 месеца	Не е необходим
Преднизон	0.2–0.5 mg/kg/ден	2–4 седмици	Няколко месеца
Лечение само при рецидиви			
Азатиоприн	Започвайки с 1 mg/kg/ден, след което постепенно увеличаване до 2–3 mg/kg/ден	Няколко месеца	Няколко месеца
IVIg	400–500 mg/kg i.v. дневно за 5 дена	5 дена	Не е задължително
Анакинра	1–2 mg/kg/ден до 100 mg/ден при възрастни	Най-малко 6 месеца/ >12 месеца	Необходим (най-малко 3–6 месеца)/ неизвестно
Рилонасефт ^c	320 mg веднъж дневно, последвани от 160 mg седмично		

© ESC 2025

IVIg, интравенозни имуноглобулини; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство. Лечението само за рецидиви е маркирано в сиво.

^aПродължителност на терапията като начално дозиране; за всички лечения атакуващата доза се поддържа до отшумяване на симптомите и нормализиране на възпалителните маркери (напр. С-реактивен протеин) и други изследвания (електрокардиограма, ехокардиограма), след което се препоръчва постепенно намаляване на дозата. Тя трябва да бъде съобразена с конкретния пациент според тежестта на заболяването и отговора на пациента. Постепенното намаляване на дозата е особено важно за кортикостероидите, където намаляването е много бавно, особено под 15 mg/ден, общият праг за рецидиви (вж. Таблица 14). Мониторингът се основава основно на оценката на кръвната картина, креатинина, креатинин-киназата, трансаминазите, С-реактивния протеин, ехокардиографията. Анакинра трябва да се намалява постепенно след клиничната ремисия. Приети са различни схеми: напр. намаляване с една доза на седмица всеки месец; пълна доза през ден в продължение на поне 3 месеца, след това половин доза през ден в продължение на поне 3 месеца.

^bАспиринът и ибупрофенът са често срещани лечения от първа линия за първия епизод на перикардит (остър перикардит), в съчетание с колхицин, в продължение на поне 3 месеца. Аспиринът е предпочитаният избор за пациенти с исхемична болест на сърцето. Индометацин обикновено се взема предвид в случаи на непрекъснат/рецидивиращ перикардит. В случаи на непрекъснат/рецидивиращ перикардит, колхицинът се поддържа поне 6 месеца. Препоръчва се пълна доза аспирин/НСПВС за пациенти с нормална или леко намалена бъбречна функция. За тези с умерено до тежко бъбречно увреждане се препоръчва коригиране на дозата или употреба на кортикостероиди.

^cРилонасефт е регистриран в САЩ, но понастоящем не се предлага в Европа. Анакинра, поради краткия си полу-живот, може да бъде предпочитаният избор при пациенти с повишен риск от инфекции.

болката в гърдите може да се контролира с комбинация от аспирин или НСПВС плюс кортикостероиди в ниски до умерени дози и колхицин (тройна терапия). Трябва да се вземе предвид i.v. път на приложение, за да се осигури клиничен отговор или за контрол на симптомите при по-трудни или резистентни случаи.

Таблица 14 Намаляване на кортикостероидите

Доза преднизон ^a	Начална доза 0.20–0.50 mg/kg/дена	Намаление ^b
Преднизон в дневна доза	>50 mg	10 mg/ден на всеки 1–2 седмици
	50–25 mg	5–10 mg/ден на всеки 1–2 седмици
	25–15 mg	2.5 mg/ден на всеки 2–4 седмици
	<15 mg	1.25–2.5 mg/ден на всеки 2–6 седм.

© ESC 2025

^a Избягвайте по-високи дози, освен при специални случаи и само за няколко дни, с бързо намаляване до 25 mg/ден. Преднизон 25 mg е еквивалентен на метилпреднизолон 20 mg.

^b Всяко намаляване на дозата преднизон трябва да се извършва само ако пациентът е асимптоматичен и С-реактивният протеин е нормален, особено при дози <25 mg/ден.

На всички пациенти, получаващи глюкокортикоиди, трябва да се предложи прием на калций (добавка плюс перорален прием) от 1200–1500 mg/ден и добавяне на витамин D от 800–1000 IU/ден. Освен това, препоръчват се бифосфонатите с цел предотвратяване на костна загуба при всички мъже на възраст ≥50 години и жени в след-менопауза, при които е започнато дългосрочно лечение с глюкокортикоиди в доза ≥5,0–7,5 mg/ден преднизон или еквивалент.²⁸⁰

Пациенти, които развиват рецидив в периода на намаляване на дозата на кортикостероидите, трябва да продължат приема на колхицин и да получат НСПВС в допълнение към това лечение, вместо да увеличат дозата на кортикостероидите. Кое лекарство трябва да се намали първо (кортикостероиди или НСПВС) зависи от специфичния клиничен сценарий (възраст, бъбречна функция, хеморагичен риск и прием на перорални антикоагуланти).

При пациенти с кортикостероидна зависимост, резистентност към колхицин и данни за повишен С-реактивен протеин (базално или в последващи епизоди), клиничните изпитвания и един международен регистър подкрепят употребата на анти-IL-1

агент (анакинра или рилонасефт).^{108,275,282–284} Предимство на тези агенти е бързото начало на действие и възможността за бързо спиране на кортикостероидите.²⁸⁵ Има доказателства за ефикасност при монотерапия с анти-IL-1 агент (анакинра или рилонасефт).^{108,275,282–284} Възвращащата употреба на колхицин може да бъде полезна за намаляване на рецидивите и удължаване на преживяемостта без рецидив, осигурявайки последователно блокиране на провъзпалителния път, водещ до генериране на IL-1.²⁸⁶ Колхицинът трябва да се запазва и да се спира като единствено последно лекарство само след стабилна ремисия. Нещо повече, колхицинът има най-безопасния сърдечно-съдов профил и сега е предложен с цел превенция на големи нежелани сърдечни събития (MACE) при пациенти с атеросклеротични сърдечно-съдови заболявания.²⁴⁸ При пациенти, които получават стабилна ремисия с хроничен прием на ниска доза кортикостероиди (напр. преднизон ≤5 mg или еквивалент) плюс колхицин, решението за преминаване към лечение с IL-1 блокер трябва да бъде съобразено с пациента на индивидуална основа, вземайки предвид няколко параметъра (като поносимост, възраст и пол, предпочитания на пациента). Употребата на анти-IL-1 средства може да бъде свързана с умерено повишаване на общия риск от леки до умерени инфекции. Данните за безопасност на анти-IL-1 средствата са успокояващи, когато се има предвид рискът от нови злокачествени заболявания, докато безопасното им приложение при пациенти с известни активни злокачествени заболявания все още не е добре проучено.

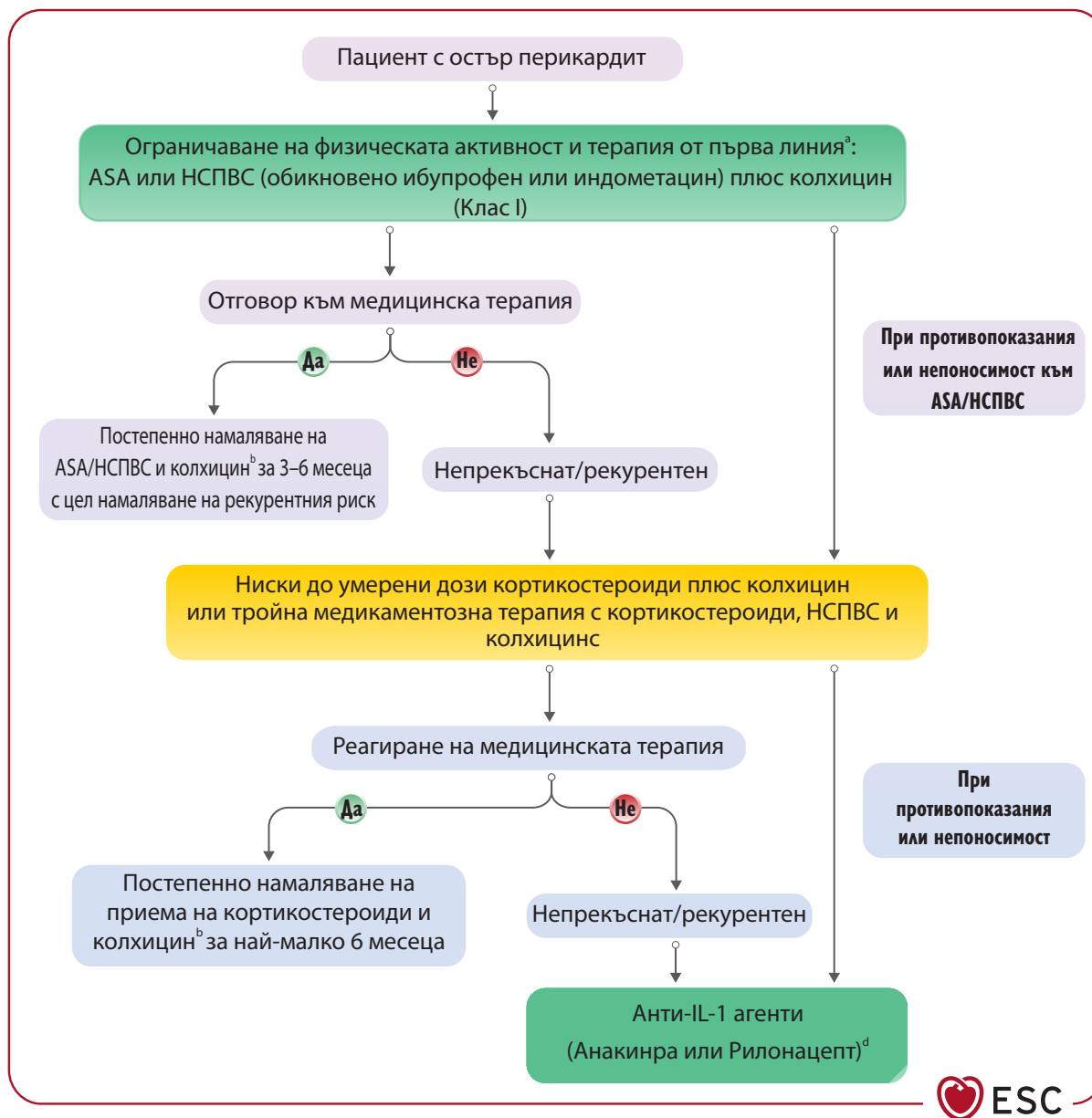
Има ограничени доказателства при други лекарства за перикардит. Азатиоприн е бил емпирично използван при пациенти с рецидиви и липса на отговор към опции от първи и втори избор, като аспирин/НСПВС, колхицин и кортикостероиди.²⁸⁷ Това лекарство обаче изглежда по-подходящо като стероидо-съхраняващо средство и има ограничена ефикасност при пациенти с остра болка. Интравенозни имуноглобулини са били тествани и при пациенти с рефрактерен РП след неуспех на първия и втория избор, както и анти-IL-1 средства. Тези лекарства могат да бъдат ефикасни при инфекциозни, както и при

анти-IL-1 средства. Тези лекарства могат да бъдат ефикасни при инфекциозни, както и при неинфекциозни етиологии, тъй като са способни да елиминират инфекциозните агенти и да модулират имунния отговор.²⁸⁸ Както кортикостероиди, така и имуноглобулини са предлагани при невъзпалително представяне (т.нар. невъзпалителен фенотип).^{288,289}

Съвсем наскоро, хидроксихлорохинът показва стероид-спестяващ ефект и повишена преживяемост без обостряне при РП при пациенти с резистентност към колхицин и кортикосте-

роидна зависимост.²⁹⁰ Продължителността на лечението с аспирин/НСПВС и стероиди трябва да се удължи на индивидуална основа, а процесът на намаляване на дозата трябва да е по-бавен, отколкото при първи епизод на РП.¹

Дозировката и продължителността на най-често използваните лекарства за перикардит са обобщени в Таблица 13, докато предложеният алгоритъм за медикаментозна терапия на перикардита (без интервенционните терапии и перикардиектомията) е илюстриран във **Фигура 16**.



Фигура 16 Предложен алгоритъм за медикаментозна терапия на перикардит при възрастни (без интервенционните терапии и перикардиектомията). ASA, ацетилсалицилова киселина; IL-1, интерлевкин-1; CRP, С-реактивен протеин; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; LOE, доказателствено ниво; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство.

^а ASA е първи вариант, ако пациентите вече са на антитромбоцитна терапия с ASA. Ибупрофенът обикновено се предпочита като първи НСПВС. Опитайте повече от един агент, за да оцените отговора. при употреба на аспирин/НСПВС винаги се препоръчва гастропротекция с инхибитор на протонната помпа.

^б Колхицинът се препоръчва за предотвратяване на рецидив. Приемът на колхицин трябва да вземе предвид за най-малко 3 месеца при първия епизод на перикардит и най-малко 6 месеца при случаи на непрекъснат/рецидивиращ перикардит. Колхицинът трябва да се спре като последно лекарство само след постигане на стабилна ремисия. Препоръчва се постепенно намаляване на дозата, за да се намали персистирането/рецидивираването на симптомите. При кортикостероидите постепенното намаляване на дозата е по-бавно. Обикновено не се извършва постепенно намаляване на дозата на колхицин при продължителност на терапията >3–6 месеца. Предложените схеми за постепенно намаляване на дозата са представени в Таблица 12. За отговор на терапията вземете предвид клиничната ремисия.

^в Ниска до умерена доза кортикостероиди (напр. преднизон 0,2–0,5 mg/kg/ден или еквивалентни дози алтернативен кортикостероид).

^д Клас I LOE A, Клас IIa LOE C, независимо от нивата на С-реактивния протеин, когато CMR сочи данни за перикардно възпаление.

Таблица с препоръки 10 – Препоръки за медикаментозна терапия при перикардит (вж Доказателствена таблица 10)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Колхицинът се препоръчва като първа линия терапия при пациенти с перикардит, като допълнение към аспирин/НСПВС или кортикостероидна терапия за намаляване на последващите рецидиви. ^{24,25,108,275–278}	I	A
Анти-IL-1 агентите (анакина или рилонацепт) се препоръчват при пациенти с рецидивиращ перикардит след неуспех на терапии от първа линия и кортикостероиди, както и повишени нива на С-реактивния протеин, за намаляване на рецидивите и да бъде разрешено спиране на кортикостероидите. ^{108,275,282–284}	I	A
Като терапия от първа линия при пациенти с перикардит за контрол на симптомите и намаляване на рецидивите се препоръчват високи дози аспирин или НСПВС с инхибитори на протонната помпа. ^{291,292}	I	B
При симптоматични пациенти, въпреки пълната противовъзпалителна терапия и при сърдечна честота в покой >75 б.р.м., трябва да се вземе предвид β-блоккер, за да се подобри контролът на симптомите. ²⁷⁴	IIa	C
Анти-IL-1 средства (анакина или рилонацепт) трябва да се вземат предвид в случаи на неспирен/рецидивиращ перикардит при данни за перикардно възпаление в CMR след неуспех, противопоказания и непоносимост към първа линия терапиите плюс кортикостероиди, независимо от нивата на С-реактивния протеин, за намаляване на рецидивите и да стане възможно спирането на кортикостероидите.	IIa	C
Кортикостероиди в ниски до средни дози ^c трябва да се вземат предвид при пациенти с перикардит единствено в случай на противопоказания/неуспех на аспирин/НСПВС и колхицин или когато има специфично показание за контролиране на симптомите и намаляване на рецидивите ^d .	IIa	C
Хидроксихлорохинът би могъл да се вземе предвид при пациенти с рецидивиращ перикардит, рефрактерен на стандартна терапия (включително кортикостероиди и анти-IL-1 средства), за удължаване на преживяемостта без рецидив. ²⁹⁰	IIb	B
Кортикостероидите не се препоръчват като първи вариант за лечение на пациенти с перикардит без специфични показания. ^d	III	C

б.р.м., удара в минута; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; IL, интерлевкин; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c Вж. Таблица 13.

^d Например, системно възпалително заболяване на поддържаща терапия с кортикостероиди, пост-перикардиотомични синдроми, поствакцинален перикардит, тежка бъбречна недостатъчност, съпътстващи терапии, взаимодействия с НСПВС, като например перорален антикоагулант.

6.3. Интервенционални техники, включително циркулаторна подкрепа

6.3.1. Миокардит

6.3.1.1. Краткосрочна механична циркулаторна подкрепа

Пациентите с миокардит, представящи се с бързо влошаване на хемодинамичния статус и бързо прогресираща миокардна дисфункция, са сред тези, които реагират най-добре на временна MCS.²⁹³ Сред временните MCS, вено-артериалната екстракорпорална мембранна оксигенация (VA-ECMO) представлява най-

често прилаганият или препоръчван подход, вариращ от 75% до 85% от случаите на ОМ.^{75,294–296} Въпреки високия риск и значително компрометираното състояние на пациентите, подложени на VA-ECMO поддръжка при фулминантен миокардит (ФМ), прогнозата е сравнително благоприятна, с висок процент на миокардно възстановяване и преживяемост на пациентите. Няколко национални и международни многоцентрови проучвания показват болнична преживяемост в диапазона от 61% до 72%,^{297–300} но не и липса на трансплантации (НТ) при пациенти с гигантоклетъчен ФМ.²⁹⁴ Временна MCS трябва да се извърши рано и своевременно при пациенти с ФМ в рефрактерен кардиогенен шок, поради високата вероятност за възстановяване.

6.3.1.2. Интра-аортна балонна помпа

Както беше споменато, ЕМВ трябва да се извърши възможно най-скоро, дори при наличие на временна MCS,^{212,295} а специфична имunosупресивна терапия трябва да се вземе предвид най-малко като първоначална опция, докато се определя миокардният отговор.²⁹⁵ Интра-аортна балонна помпа (IABP) трябва да се обмисли при кардиогенен шок като MCS от първа линия с бързо ескалиране до по-мощна MCS, ако за кратко време (максимум 1 час) не настъпи подобрене на хемодинамиката и перфузията на прицелните органи.²⁹⁵

Таблица с препоръки 11 – Препоръки за интервенционни техники, включително циркулаторна поддръжка, при миокардит (вж. Доказателствена таблица 11)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти с миокардит и наличие на хемодинамично нарушена реакция се препоръчва своевременно и целенасочена дискусия с тима за протившокова терапия, за да се вземе решение за необходимостта от преминаване към MCS и да се определи дългосрочен план на лечение.	I	C
Временна MCS ^c трябва да се вземе предвид при пациенти с миокардит и кардиогенен шок или остра декомпенсация при хроничен миокардит с цел стабилизиране на пациентите.	IIa	C

IABP, интра-аортна балонна помпа; MCS, механична циркулаторна подкрепа; PLVAD, перкутанно устройство за подпомагане на лявата камера; VA-ECMO, вено-артериална екстракорпорална мембранна оксигенация.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c IABP, PLVAD, VA-ECMO.

6.3.2. Перикардит

Интервенционните процедури, свързани с перикарда, се прилагат все по-често и изискват специфична експертиза.^{1,301}

Употребата на перкутанни интервенционни техники при перикардит не се ограничава до извършване на перкутанен дренаж, но и за получаване на течни проби за цитология и други патологични изследвания (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S7). Нещо повече, интервенционните техники се използват за осигуряване на алтернативно лечение, като балонна перикардиотомия или, по-рядко, интраперикардно приложение на лекарства (напр. кортикостероиди или химиотерапия).

6.3.2.1. Перикардиоцентеза и перикарден дренаж

Перкутанната перикардиоцентеза, насочвана с ехокардиография или флуороскопия, е показана при СТР и симптоматични умерени до големи PEff, които не се повлияват от медикаментозната терапия, или, когато е необходимо, търсене на

етиологични агенти (напр. при съмнение за рак, бактериална инфекция). Винаги когато е възможно, перикардоцентезата не трябва да се изтегля голямо количество перикардна течност (обикновено трябва да е <500 mL), за да се предотврати синдромът на перикардна декомпресия. Може да се постигне пълно дрениране на PEff, като се остави дренаж, който се отстранява когато дневният дренаж стане <30 mL. Хирургично дрениране е необходимо, когато перкутанната перикардоцентеза не е осъществима или е налице гноен ексудат, за да се позволи пълно дрениране на ексудата и за предотвратяване на неговото организиране. Предлага се клиничен триаж за определяне на индикации за спешно лечение.¹¹⁸ Общият скор >6 показва необходимостта от спешна перикардоцентеза, докато пониският скор предполага отлагане на интервенцията (вж. **Фигура 12**).

Използването на образен метод е съществен елемент за насочване на перкутанната перикардоцентеза. Под ехокардиографско, компютърно-томографско или флуороскопско насочване, игла (обикновено 16–20 G) трябва да се въведе в субкисфидното пространство, въпреки че може да се използва апикален или ляво-латерален достъп. Катетърът обикновено трябва да остане на място за няколко дни, в зависимост и от вида и ефикасността на съпътстващото системно и/или локално фармакологично лечение.¹

6.3.2.2. Перкутанна балонна перикардиотомия

Перкутанната балонна перикардиотомия представлява перкутанна алтернатива на ендоскопския или хирургичния плевро-перикарден прозорец, който позволява рецидивиращата перикардна течност да се абсорбира през обилната плеврална сероза, по-специално като палиативно и временно облекчение.¹ Тя не трябва да се използва като интервенция от първа или втора линия, а по-скоро да се запази за много редки случаи, като рецидивираща неопластична PEff и СТР, както и при абсолютни противопоказания за операция или в случай на много лошо качество на живот при терминални пациенти (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S8).¹

6.3.2.3. Интраперикардно приложение на лекарства

Перкутанният достъп до перикарда се осъществява чрез използване на интраперикарден катетър непосредствено след перикарден дренаж. Той може да се използва за доставка на лекарства, предназначени за различни състояния. Противовъзпалителни средства са прилагани с известна ефикасност. Интраперикардният кристалоиден триамцинолон, 300 mg/m² телесна повърхност, може да се използва за автореактивни или рецидивиращи PEffs, които не реагират на други конвенционални терапии, както и за избягване или ограничаване на системните странични ефекти на пероралните кортикостероиди. Прилагани са и химиотерапевтици, като цисплатин и тиотепа (обичайно за рак на белия дроб и на гърдата), с демонстрирано намаляване на рецидива на PEff.^{302–304} Понастоящем, поради подобрената химиотерапия, системният път се предпочита, а терапевтичният план трябва да включва мултидисциплинарен тим включващ кардиолози и онколози.

Склерозизиращите агенти, като талк, за предотвратяване на перикардно-епикардна адхезия и за намаляване на рецидивиращата PEff, не трябва да се използват поради по-слаба ефикасност в сравнение с перикардният прозорец или перикардектомията, както и риск от индуциране на констрикция.^{305,306}

6.3.2.4. Перикардиоскопия

Тази процедура понякога се разглежда като част от диагностичното изследване позволяващо перикардна биопсия. Все по-често се използва перикарден достъп и за картографиране и аблация на епикардни субстрати на КА, с подобрени проценти на успех и избягване на хирургична процедура.

6.3.2.5. Анализ на перикардна течност, перикардна и епикардна биопсия

Перкутанният перикарден достъп може да се използва и за осигуряване на проби от течности за патологични и патогенни изследвания (бактериална или вирусна етиология) и/или за извършване на перикардни, както и на епикардни биопсии, особено при скрининг на рак (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S7).¹

6.3.2.6. Циркулаторна подкрепа

Доказано е, че механичната поддръжка на кръвообращението е приложена в до 12% от пациентите с перикардиектомия с предпроцедурна дилатация/дисфункция на ДК,^{307–309} и понякога се взема предвид периперитивно.^{307–309} Връзката между предпроцедурната ДК дилатация/дисфункция и намалената ЛК функция също представлява рискови фактори за перипроцедурен риск от ранна смъртност, което налага своевременно и профилактична MCS.³⁰⁸

Таблица с препоръки 12 – Препоръки за интервенционни техники при перикардит (вж. Доказателствена таблица 12)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Перикардоцентеза (под ехокардиографски, компютърно-томографски или флуороскопски контрол) се препоръчва при сърдечна тампонада или suspectия за бактериален или неопластичен перикардит, или симптоматичен умерен до голям перикарден ексудат, въпреки медикаментозната терапия.	I	C
Хирургично дрениране на перикарда се препоръчва при пациенти с перикарден ексудат, когато перкутанната перикардоцентеза не е осъществима или при гноен перикарден ексудат, за да се осигури пълно дрениране и да се предотврати констрикция.	I	C
Препоръчва се хирургично отваряне на плевро-перикарден прозорец при пациенти с рецидивиращ перикарден ексудат, въпреки медикаментозната терапия.	I	C

КТ, компютърна томография.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

© ESC 2025

6.4. Хирургично лечение

6.4.1. Миокардит

Хирургичното лечение на миокардита е главна причина за НТ, когато не настъпи миокардно възстановяване. В допълнение към инфекциозните или аутоимунните етиологии, радиационно-индуцираният миоперикардит (обикновено в резултат на хематологичен рак) може да има пренос към показанията за такава интервенция. Описани са ограничени серии от НТ, дължащи се на радиационно-индуциран миокардит, със задоволителни резултати. Вторичните злокачествени заболявания, белодробната и бъбречната недостатъчност са негативни прогностични фактори за следоперативна заболяемост и

смъртност.³¹⁰ Други алтернативи за усъвършенствана сърдечна подкрепа са трайно камерно асистиращо устройство (VAD) или тотално изкуствено сърце.²⁹⁵

6.4.2. Перикардит

6.4.2.1. Хирургична перикардиоцентеза

Хирургична перикардиоцентеза се извършва рядко при спешни/неотложни състояния, но при големи PEff, изискващи бърз дренаж, който не е постижим чрез перкутанно дрениране (напр. при гноен PEff или аспирация на съсирек).

6.4.2.2. Перикардиотомия/перикарден прозорец

Тези хирургични процедури се осъществяват, за да се създаде връзка, а именно плевро-перикарден прозорец, обикновено между страничния или левия заден перикард и лявата плевра. Показанието е рецидивираща PEff с хемодинамично компрометиране, въпреки консервативното лечение или перкутанния дренаж. Плевроперикардният прозорец е предназначен да осъществява дренаж от перикарда към лявото плеврално пространство.¹ Такъв прозорец може да бъде създаден чрез малка торакотомия или чрез ендоскопия. Перикарден прозорец може да бъде създаден при подбрани случаи в перитонеалната кухина.

6.4.2.3. Перикардиектомия

Перикардиектомията е основен стълб на лечението при хронична констрикция или КП, който не се повлиява от противовъзпалителна терапия.³¹¹ За лечение на КП се препоръчва пълна перикардиектомия, тъй като предлага по-добри дългосрочни резултати и намалява сигнификантно риска от рецидиви в сравнение с частичната предна или антерофренична перикардиектомия, която може да остави остатъчна констриктивна тъкан и да допринесе за персистиращи или рецидивиращи симптоми. Поради относителната рядкост на състоянието и сложността на пациентите, перикардиектомията трябва да се извършва в центрове с голям обем операции, които имат необходимия опит.

Ранната перикардиектомия в рамките на 6 месеца след появата на симптомите е свързана с най-ниска оперативна смъртност.^{312,313} Появата на рефрактерен РП и/или образуване на перикардна течност, въпреки оптималната медикаментозна и интервенционална терапия, също се счита за вероятна индикация за хирургична перикардиектомия. При липса на хирургична равнина за правилна декортация, може да се вземе предвид прагматичен подход, наречен "вафлена" процедура. Тази техника използва надлъжни и хоризонтални разрези, за да позволи известно облекчаване на свиването. Всъщност, обикновено предлага само временно подобрене, с висок процент рецидивиращи констрикции.^{314,315} Може да е необходимо екстракорпорално кръвообращение при трудни оперативни условия, като например обширни калцификати с висок риск от изразено кървене по време на перикардиектомия. Предишните препоръки на ESC от 2015 г. препоръчваха резекция "на възможно най-голяма част" от перикарда с избягване на кардиопулмонален байпас (CBP), като той се използва само в случаите на труден контрол на кървенето.¹ Кардиопулмоналният байпас може да играе важна роля за осигуряване на безопасна и пълна перикардиектомия, особено в подбрани сложни или високорискови случаи.

Перикардиектомията се извършва често без CPB. CPB може да е необходим обаче при специфични клинични ситуации. Те включват пълни сраствания между перикарда и миокарда, особено тези, които засягат задната повърхност на сърцето. CPB

е показан и в случаи на хемодинамична нестабилност по време на разреза. Това е особено важно, когато е необходимо повдигане на сърцето, за да се достигне до диафрагмалния или задния перикард. Допълнителните индикации включват калцифициран констриктивен перикардит с миокардно засягане, предизвикателни анатомични състояния или необходимост от съпътстващи сърдечни процедури, като клапна хирургия или коронарен артериален байпас.

Възможните ползи от CPB включват осигуряване на безкръвно поле и подобрена видимост за пълна перикардна резекция, особено в задната част, избягване на миокардно увреждане чрез декомпресия на сърцето по време на разреза, поддържане на хемодинамична стабилност, особено при пациенти с граничен сърдечен дебит или физиология на тампонада. Въпреки това, пълната хепаринизация, необходима за извършване на CPB, в някои случаи може да благоприятства кървенето, генерирано от перикардната резекция. Следователно, показанията за употреба на CPB трябва винаги да се вземат предвид интраоперативно и в съответствие с анатомичните, както и хемодинамичните условия, възникнали по време на хирургичната процедура. Очевидно е обаче, че радикална перикардиектомия, включваща и задната част на перикарда, обикновено е възможна и препоръчителна с прилагането на CPB. Диафрагмалната резекция на перикарда често може обаче да се извърши без използване на CPB, като се внимава резекцията да се извърши поетапно, без удължено повдигане на сърцето и избягване на значително хемодинамично компрометиране.

Сърдечната трансплатация е показана много рядко при пациенти с КП. Въпреки това, тя може да се разглежда като последна мярка при строго подбрани изключения. Това се отнася, когато перикардиектомията не е осъществима или не може да бъде завършена поради обширна перикардна калцификация с миокардно засягане, предшестващи операции, лъчелечение или инфекции, които са причинили тежки сраствания и цикатризация. Хирургичната недостъпност на критични области, като например задния перикард, също може да попречи на пълната резекция. При някои пациенти могат да се появят персистиращи симптоми на сърдечна недостатъчност и прогресивно функционално влошаване, въпреки максималната медикаментозна терапия и опита за перикардиектомия. В тези случаи може да се обмисли сърдечна трансплатация.

Това е вариант и при наличието на придружаващо миокардно заболяване или смесена констриктивно-рестриктивна физиология, при която не се очаква перикардната резекция да подобри симптомите или хемодинамичната функция.

При констриктивен перикардит (КП), трикуспидалната регургитация (TR) е честа находка поради хронично повишено десностранно налягане, разширяване на пръстена в резултат на дълготрайно обемно обременяване и уголемяване на предсърдията, фиксирането на клапите, поради намалена перикардна подвижност. Когато TR е налице при пациенти, подложени на перикардиектомия, оставянето на клапата без корекция може да доведе до персистиращи симптоми на дясна сърдечна недостатъчност (напр. оток, асцит, умора), по-лошо функционално възстановяване след операцията и по-висока дългосрочна смъртност, както е демонстрирано в ретроспективни обсервационни проучвания. По време на перикардиектомия, трикуспидалната клапа е достъпна и корекцията (обикновено анулопластика) може да се извърши безопасно с минимален допълнителен риск, особено когато операцията за КП се извършва под CPB. И така, корекцията е подходяща, когато TR не е малка, анатомията е подходяща, пациентът е вече подложен на перикардиектомия

(т.е. не се изисква допълнителна хирургическа намеса извън достъпа). Подкрепящите доказателства са ограничени. Въпреки че липсват рандомизирани контролирани проучвания, препоръката се основава на ретроспективни данни, показващи по-изразено облекчаване на симптомите и по-добър изход при комбинираната хирургия, както и на хирургичните принципи при лечение на клапните заболявания, но също така и на практичността и безопасността на клапната корекция, когато гръдният кош е вече отворен.³¹¹

Противопоказанията за перикардиектомия включват тежка чернодробна дисфункция с цироза и асцит, неконтролирана инфекция или сепсис, както и други животоограничаващи заболявания. В някои ситуации, НТ може да бъде единственото решение поради невъзможната сърдечна декортация поради обширни калцификати или висок риск от сърдечно и голямо-съдово увреждане по време на перикардиектомията (за предиктори на на резултата след перикардиектомия вижте и Допълнителни данни онлайн, Таблица S8 и Раздел 3.2).

Таблица с препоръки 13 – Препоръки за хирургична терапия (вж. Доказателствена таблица 13)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хирургична перикардиектомия се препоръчва при пациенти с хронична перикардна констрикция или персистиращ въпреки медикаментозната терапия констриктивен перикардит, за подобряване на симптомите и преживяемостта. ^{312,313}	I	C
Корекция на трикуспидалната клапа се препоръчва при пациенти с перикардна констрикция и тежка трикуспидална клапа регургитация с цел подобряване на симптомите и преживяемостта. ³¹⁶	I	C

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

6.5. Лечение на аритмиите и превенция на внезапната сърдечна смърт при миокардит

Известно е, че пациентите с миокардит са податливи на животозастрашаващи аритмии и е необходимо внимателно проследяване и подход към пациентите според стратификацията на риска. В Препоръките на ESC 2022 г. за лечението на пациенти с камерни аритмии и превенция на внезапната сърдечна смърт е обърнато значително внимание на активния и хроничния миокардит.⁵⁸ В допълнение към тези препоръки, целта ни е да се фокусираме върху върху няколко избрани сценария.

6.5.1. Роля на активните устройства (преносими и имплантируеми устройства) при остър миокардит

При остър миокардит (ОМ), АВВ може да е обратим, а често в случаите на рискот компрометиране на хемодинамиката, като мост към възстановяване, е необходима временна пейсмейкърна стимулация.³¹⁷ В тази ситуация при пациенти, които се нуждаят от продължително временно пейсмейкърно стимулиране, може да се използва временно трансвенозно външно пейсмейкърно стимулиране с активен електрод.^{86,318–320} При липса на възстановяване в рамките на клинично разумен период, при пациенти с персистиращ високостепенен АВВ, обикновено е необходима дефинитивна сърдечна стимулация. При пациенти с левокамерна

дисфункция, нуждаещи се от често камерно пейсмейкърно стимулиране, могат да бъдат полезни CRT или пейсиране на проводната система.^{86,321} Поставянето на постоянен пейсмейкър може да се вземе предвид при пациенти с ОМ при персистиращ високо-степенен АВВ, освен медикаментозната терапия.

Продължителната КА в контекста на ОМ е рядко явление,⁷⁹ но крие значителен риск от рецидив, персистиращ дори след отшумяване на острата фаза. Проучванията показват висок процент на рецидив, вариращ от 28% до 60%, който изглежда по-висок при пациенти с мономорфна КТ, хроничен активен миокардит, антеросептално LGE и намалена АКИФ.^{71,79,89,222,322–325}

При пациенти с миокардит, полиморфната и неправилна КА са по-чести по време на активната възпалителна фаза, докато мономорфната и регулярна КТ са свързани с излекуван миокардит и цикатрикси.^{79,83,325} Представянето с аритмия може да

породи съмнение за подлежаща наследствена КМП.⁹⁵ ГKM е свързан с висок риск от животозастрашаваща КА и трябва да се вземе предвид имплантиране на ICD.³²⁶ Използването на портативен кардиовертер-дефибрилатор (WCD) е уместно при избрани пациенти с ОМ в по-висок риск от КА, когато се чака възстановяване или при временно противопоказание за ICD.^{327–330} Излекуването на възпалението не означава непременно

липса на риск, тъй като миокардната фиброза може да представлява аритмогенен субстрат, предразполагащ пациента към КА дълго време след острия епизод. На тази основа, стратификацията на риска от аритмия е задължителна при пациенти с персистиращо LGE след острата фаза.³²⁵ При пациенти с предходен миокардит, продължителна или непродължителна КТ по време на тест с физическо натоварване, проведен 6 месеца след острия епизод, е по-честа сред тези с аритмия при представянето и е свързана с последващи нежелани събития, включително злокачествена КА.³³¹ Късното усилване с гадолиний също е идентифицирано като значим предиктор за нежелани събития, включително злокачествени аритмии, независимо от АКИФ, особено при антеросептална локализация.^{332–334} Имплантируемите „loop“ рекордери могат да

бъдат полезни за ранно откриване на КА при избрани пациенти.⁸⁹ Подробности относно пероралната антикоагулация могат да бъдат намерени в Препоръки на ESC 2019 г. за лечение на пациенти с надкамерна тахикардия, Препоръките на ESC от 2022 г. за лечението на пациенти с камерни аритмии и превенцията на внезапната сърдечна смърт и Препоръките на ESC от 2024 г. за лечение на предсърдното мъждене.^{58,260,261}

Таблица с препоръки 14 – Препоръки за лечение на аритмии и превенция на внезапната сърдечна смърт при миокардит (вж. Доказателствена таблица 14)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Пейсиране при миокардит		
Временно транс-венозно външно пейсиране трябва да се вземе предвид при пациенти с остър миокардит и високо-степенни нарушения на проводимостта като мост към възстановяване. ^{86,317,335}	IIa	C
WCD при миокардит (преносим жилетка кардиовертер-дефибрилатор)		
При пациенти с продължителна камерна аритмия през острата фаза на миокардита трябва да се да се вземе предвид WCD в продължение на 3–6 месеца като мост към възстановяването. ^{323,325,327–330}	IIa	C

Продължава

Аблация при миокардит		
Катетърна аблация, извършена в специализирани центрове, трябва да се има предвид при пациенти след миокардит с рецидивирани симптомни SMVT или шокове от ICD, при които AAD са неефективни, непоносими или нежелателни. ⁵⁸	IIa	C
ICD при миокардит		
Вторична превенция		
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с неактивен миокардит и хемодинамично непоносима продължителна КТ, за предотвратяване на ВСС. ^{78,79,322,336}	I	C
Имплантирането на ICD трябва да се вземе предвид при пациенти с неактивен миокардит и хемодинамично толерирана продължителна КТ, за предотвратяване на ВСС. ^{78,79,322,336}	IIa	C
Имплантирането на ICD може да се вземе предвид при пациенти с остър миокардит и продължителна КА (КТ/КМ) в острия фаза, за предотвратяване на ВСС. ^{71,79,89,222,323–325}	IIb	C
Първична превенция		
Имплантиране на ICD може да се има предвид при пациенти с миокардит след острия фаза (3–6 месеца) и персистиращи рискови фактори за КА ^d , за предотвратяване на ВСС. ^{89,332–334,336}	IIb	C

© ESC 2025

AAD, антиаритмични лекарства; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; LGE, късно гадолиниеве усилване; ЛКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; NSVT, непродължителна камерна тахикардия; PVS, програмирана камерна стимулация; ВСС внезапна сърдечна смърт; SMVT, продължителна мономорфна камерна тахикардия; КА, камерни аритмии; КМ, камерно мъждене; КТ, камерна тахикардия; WCD, портативен кардиовертер-дефибрилатор.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c Неактивен на базата на данните от CMR за активност от (T2), вж. **Фигура 4**.

^d VT, разпространено LGE, необясним синкоп, положителна PVS, намалена ЛКИФ <50%.

7. Прогноза

Настоящата литература се фокусира върху единичното заболяване, но би могло да се очаква, че пациент с придружаващо засягане на миокарда и перикарда ще има по-лоша прогноза. Публикуваните напоследък данни обаче показват, че пациентите с неусложнен перикардит и миоперикардит имат добра обща прогноза, въпреки, че комбинираното засягане на перикарда и миокарда.^{4,337} РГ има очакване въвеждането на термина IMPS ще повиши осведомеността и ще доведе до специални проучвания в това отношение.

7.1. Усложнения и изход при миокардит

Един от основните прогностични фактори е първоначалната клинична картина на миокардита (**Фигура 8**). Нискорисковият миокардит (около 75% от неселектираните случаи) обикновено се манифестира с болка в гърдите при запазена двукамерна функция и като цяло доброкачествена краткосрочна и дългосрочна прогноза.²⁸ Острият усложнен миокардит с аритмично представяне и особено СН има по-лоша прогноза.⁵⁶ Данните за ролята на пола в прогнозата на IMPS са противоречиви.⁷³ Жените при миокардит изглежда имат по-благоприятна прогноза от мъжете.³³⁸ Млада възраст и предшестваш миокардит са независими предиктори за рецидив. Фулминантното начало, по-ниската ЛКИФ при представянето, отчетливите аутоимунни характеристики, особено при жените, и

високите титри на орган-специфичните антисърдечни автоантитела и антинуклеарните автоантитела са независими предиктори за смърт и HT.⁷³ Генетичната predispozitsiya може също да увеличи риска (вж. Раздел 5.3).

Етиологията също играе важна роля, напр. ЕМ, ГKM и CS са свързани с по-лоша прогноза (Раздели 9.2–9.4). Резултатите са по-неблагоприятни при пациенти с ФМ, при закъсняла диагноза и забавени интервенции.⁵⁷ Фактори, свързани с повишена смъртност или сърдечна трансплатация (HT), са ГKM, продължителност на QRS комплекса в първоначалната ЕКГ >120 ms или необходимостта от временна MCS, различна от IABP.⁵⁶ Бивентрикуларната дисфункция се описва като основен предиктор за смърт или HT при миокардит.^{63,66,73}

Мултимодалното изобразяване допринася за иопределяне на прогнозата. Например, пациенти с миокардит при нормален CMR имат добра прогноза.³³⁹ Късното гадолиниеве усилване в CMR при първоначалното представяне е важна прогностична находка.³⁴⁰ В многоцентрово проучване при ОМ и запазена ИФ, наличието на антеросептален LGE в средния слой е бил най-добрият независим предиктор на комбинираният краен показател сърдечна смърт, подходящи включвания на ICD, ресусцитиран сърдечен арест и хоспитализация за СН [коефициент на вероятност (OR) 2,73; 95% доверителен интервал (CI) 1,2–5,9; P = 0,01]. При среден срок на проследяване 4,3 години, 7,7% от тези пациенти са достигнали комбинирания краен показател.³ Антеросепталното LGE се е оказало най-добрият независим предиктор за ВСС [рисков коефициент (HR) 4,59; 95% CI 1,38–15,24; P = 0,01]. Миокардна фиброза е била налице при 95% от пациентите с ВСС, в сравнение с 41% при пациенти без ВСС.³⁴¹ Освен това, началото на голяма аритмия (продължителна КТ или КМ), наличието на фиброза при EMB и индуцирането на голяма КА при PVS са били предиктори на големи аритмични събития.^{63,73,255}

В друго проучване, включващо пациенти с ОМ и животозастрашаващи аритмии, положителното LGE в два или повече миокардни сегмента и липсата на оток при първоначалния CMR са били свързани с повишен риск от рецидивирани големи аритмични събития, включително ВСС [HR 4,51 (95% CI 2,39–8,53) и съответно HR 2,59 (95% CI 1,40–4,79)].⁷¹

В бъдеще са необходими мащабни проучвания, за да се разработи стратификация на риска с висока отрицателна прогностична стойност на ВСС и необходимостта от имплантиране на ICD. Вариантите за стратификация на риска от прогресия до ДКМП са дадени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S9.

7.1.1. Последствия и смъртност при миокардит

Основните дългосрочни усложнения са еволюцията до ДКМП с последваща СН и (рецидив на) КА, включително ВСС.⁷⁶ Възстановяването на ЛКИФ след миокардит може да бъде пълно или частично. Процентът на възстановяване варира от 50% до 94% в зависимост от първоначалното представяне.⁷⁴ Тези пациенти обикновено имат постепенно влошаване на ЛКИФ и последваща дилатация и биха могли да останат неразпознати и безсимптомни до развитието на клинична СН. Миокардитът може да причини около 10% от ДКМП.⁶⁶ Пациентите с ОМ B19V най-често се представят с инфаркт-подобен синдром и могат да имат благоприятна дългосрочна прогноза,³⁴² но има данни, които описват случаи на тежък фатален изход.²²⁸ Напротив, пациентите с HHV-6 миокардит (и особено тези с B19V и HHV-6 ко-инфекции) обикновено се представят с остри симптоми на СН и

често прогресират до хронична СН.³⁴²

Аритмиите по време на миокардит варират от леки нарушения на проводимостта до животозастрашаваща КТ или КМ, изискващи медикаментозна и/или апаратна терапия (вж. Раздел 6.5). Рискът от КА не зависи от АКИФ.^{83,343}

Миокардитът може да е свързан със значителна смъртност. Първоначалното усложнено представяне и хистологичният подтип предсказват риска. Резултатите са по-лоши при пациенти с ФМ, като докладваната смъртност за 60 дни е 24%.^{56,73} Смъртността зависи и от основната причина за ФМ. В проучване на оцелелите от ГKM след 1 година, комбинираната честота от смърт, НТ, имплантация на VAD или рецидив на ГKM е била 47% за 5 години.³⁴⁴ Докладваната вътреболнична смъртност и дългосрочните резултати след епизод на ОМ варират.³⁴⁵ В многоцентров регистър на пациенти с ОМ, усложнен ОМ е настъпил при 27%, включително 9% с ФМ. Вътре-болничната смъртност е била 8,5%, в сравнение с 0% при не-усложнени случаи. Сърдечна трансплантация или LVAD са били необходими при 3% и съответно при 4% от пациентите. Сърдечна трансплантация или смърт за 5 години са били свързани с 18% от усложнените случаи. Рецидиви или КА са настъпили в приблизително 3%–9% от случаите за период от 19–90 месеца.²⁸ В наскоро публикувания съвременен многоцентров регистър на миокардита в ESC на 581 пациенти с миокардит, 2,7% от пациентите са починали, 1,7% са получили НТ, 0,7% са претърпели имплантация на VAD, а 3,9% са претърпели имплантация на ICD при едногодишно проследяване.^{62,63,73}

7.1.2. Проследяване

Пациенти с ниско-рисков миокардит, представлящи се с болка в гърдите, могат да бъдат изписани, когато сърдечните ензими покажат тенденция към нормализиране. Времето за възстановяване при ОМ варира от няколко дни до два месеца. Рецидиви настъпват в около 10% от случаите, с едногодишна честота на рецидивирание около 5%.^{10,73,346}

Проследяване се препоръчва при всички пациенти с миокардит, чрез клинична оценка, ЕКГ, регистрация на Холтер-ЕКГ, тест с физическо натоварване (ако няма никакви признаци на продължаващо възпаление), ехокардиография и CMR в рамките на поне 6 месеца след индексната хоспитализация (вж. **Таблица 15**).^{10,62} Прогнозата се определя от изходното ниво и 6-месечната функция на лявата камера, независимо от първоначалната клинична картина.^{62,63,73} Кардиоваскуларен магнитен резонанс трябва да се извърши поне през първите 6 месеца при пациенти с доказан миокардит, за да се определи времевата точка за връщане на работа, на базата на конкретния случай.

Общоприето е да се изчака 3–6 месеца след остър епизод на миокардит, за да се оцени необходимостта от поставяне на ICD. При някои пациенти с висок риск от КА (вж. Раздел 6.5.1),⁷¹ трябва да се вземе предвид поставяне на WCD по време на проследяването като мост към възстановяване.⁵⁸ Впоследствие, след 3–6 месеца проследяване, решението дали да се имплантира окончателно ICD се базира на конкретния пациент, като нарастващите индикации се базират на рискови фактори, включително генетична предиспозиция (вж. Раздел 5.3, подраздел 6.5.1; вж. **Фигура 17**). При пациенти със симптомна КА или сърдечен блок при ГKM или CS е необходимо ранна преценка за поставяне на ICD.⁵⁸ Препоръките вземащи предвид аритмиите и ВСС при специфични форми на миокардит са обсъдени в Раздел 6.5.⁵⁸ При не-усложнени случаи е достатъчно проследяване след 6, 12 и 24 месеца, докато при сложни случаи

или с остатъчни симптоми то трябва да бъде по-дълго и доживотно.

Вж. Допълнителни данни онлайн, Раздел 8 за съветите при комуникация с пациента.

Таблица с препоръки 15 – Препоръки за стратификация на риска, усложнения и изход от възпалителния миоперикарден синдром (вижте Доказателствена таблица 15)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При всички пациенти с миокардит се препоръчва проследяване с клинична оценка, биомаркери, ^c ЕКГ, работна проба, Холтер-ЕКГ мониториране, ехокардиография и CMR в рамките на най-малко 6 месеца след съответната хоспитализация, за да се идентифицира потенциална прогресия или нови рискови фактори. ⁶²	I	C
При пациенти с усложнен миокардит ^d се препоръчва дългосрочно проследяване, с цел идентификация на потенциална прогресия или нови усложнения. ^{28,74}	I	C
Дългосрочно проследяване се препоръчва при пациенти с неспилен или рецидивиращ перикардит, за идентификация на потенциална прогресия и нови усложнения. ^{104,347}	I	C

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ЕКГ, електрокардиограма.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c Най-малко тропонинът.

^d Вж. определението за усложнен миокардит в **Таблица 3**.

© ESC 2025

7.2. Усложнения и изход при перикардит

При пациенти с перикардит при първоначалното постъпване в спешно отделение или при амбулаторни условия трябва да се извърши стратификация на риска. Хоспитализация се препоръчва при случаи с висок риск.^{105,130} Случаите без висок риск могат да се лекуват амбулаторно с внимателно проследяване в рамките на 1 до 2 седмици (**Фигура 7**). ЕКГ промените (главно широко разпространена елевация на ST-сегмента) и елевацията на тропонина обикновено не са отрицателни прогностични маркери в такива случаи, които се представят с инфаркт-подобна картина и запазена двукамерна функция.^{4,35}

В реалния свят приблизително 25% от пациентите, диагностицирани с ОП се представят с най-малко един предсказващ фактор за лоша прогноза и се нуждаят от хоспитализация.¹³⁰ Болничната смъртност при ОП е средно около 1%, но може да бъде по-висока при по-възрастни пациенти и такива с тежки коинфекции.²³

Според клиничното представяне, допълнителни диагностични изследвания трябва да се извършат само при специфично клинично съмнение, наличие на високорискови характеристики или липса/непълн отговор на емпиричната противовъзпалителна терапия (**Таблица 16**).

Обичайният ход на ОП се характеризира с клинична ремисия в рамките на 4–6 седмици медикаментозна терапия. Най-честото и проблематично усложнение на перикардит е РП, който засяга 20%–30% от пациентите, нелекувани с колхицин. Около 10% от пациентите могат да се представят с продължителни симптоми без клинична ремисия. Такива случаи са обозначени като "неспири" и могат да прогресират за няколко месеца директно до констрикция,¹⁰⁴ но това усложнение е изключително рядко при идиопатичен РП.^{114,347} Протичане с множество рецидиви е възможно, но не е обичайно при приетият като обикновен

Таблица 15 Проследяване при възпалителен миоперикарден синдром след изписването

		1 месец след преболеждане	3-6 месеца след преболеждане	12 мес. след преболеждане	>1 година и дълготрайно проследяване ^a
Клинична оценка и ЕКГ	Миокардит	X	X	X	X
	Перикардит	X	X	X	X
Биомаркери (TnI, C-реактивен протеин)	Миокардит	X	X	(X)	(X)
	Перикардит	X	X	(X)	(X)
Ритъм (стрес и/или Холтер-ЕКГ)	Миокардит	–	X	(X)	(X)
	Перикардит		–	–	–
Изобразяване на миокардит	TTE		X ^b	X ^c	X ^c
	CMR		X ^b	X ^c	X ^c
Изобразяване на перикардит	TTE		X ^b	X ^c	X ^c
	CMR		(X) ^b	(X) ^d	(X) ^d

© ESC 2025

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; ЕКГ, електрокардиограма; FU, проследяване; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; TnI, тропонин I; TTE, трансторакална ехокардиография.

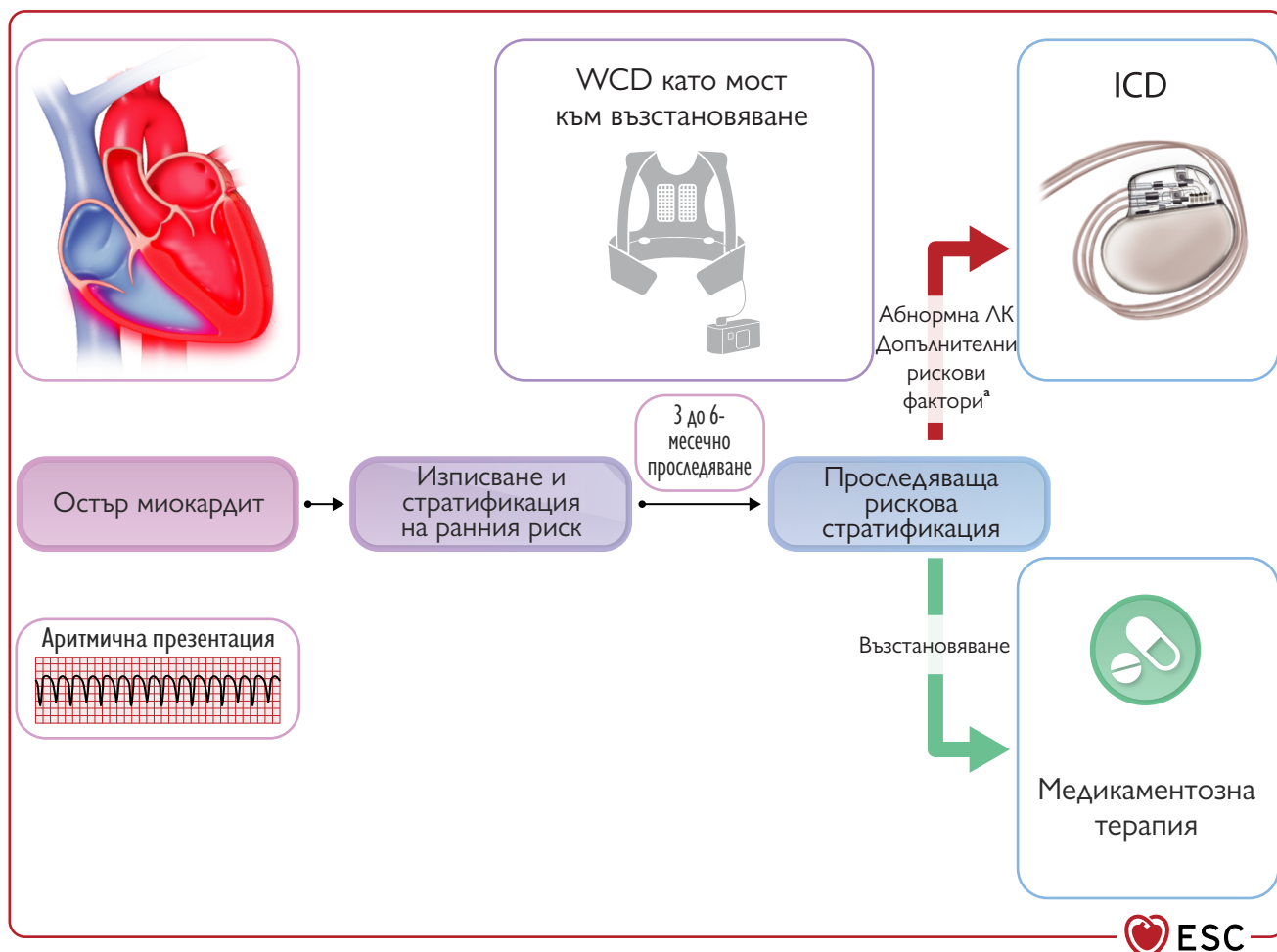
Всички проследявания трябва да бъдат адаптирани към клиничната ситуация и тежестта. В кръгли скоби са посочени незадължителни тестове според клиничната картина [(X), решение за всеки случай поотделно].

^a Дългосрочно проследяване (FU), напр. след 2 години, се препоръчва само при сложни случаи на IMPS, обикновено миокардит.

^b В сложни случаи или ако са абнормни и след 1 месец, образната диагностика трябва да се повтори между 3-ия и 6-ия месец.

^c Ако са абнормни и след 6 месеца, образните изследвания трябва да се повторят в рамките на следващите 6 месеца и/или следващите 12 месеца.

^d Проследяване предложено при не-усложнени случаи на остър перикардит. При случаи с висок риск се препоръчва дългосрочно проследяване, съобразено с конкретния пациент.

**Фигура 17** Проследяване и рискова стратификация след остър миокардит с аритмично представяне.

ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; LGE, късно гадолиниево усиление; ЛК, лява камера; ЛКИФ, фракция на изтласкване на лявата камера; NSVT, непродължителна камерна тахикардия; PVS, програмирана камерна стимулация; WCD, портативен кардиовертер-дефибрилатор. Рядко, при висок риск, може да се обмисли имплантиране на кардиовертер-дефибрилатор преди изписване (вижте текста за подробно обсъждане).

^a Допълнителни рискови фактори (най-малко 1, увеличаващ риска и >1 показание или повече): NSVT, обширно LGE, необясним синкоп, позитивна PVS, намалена ЛКИФ <50%.

327–329

вирусен перикардит и трябва да подтикне към търсене на подлежаща причина (**Фигура 14**).

Сърдечната тампонада е сравнително рядка при ОП, както и при КП (<1% от случаите). Рискът от усложнения е свързан с етиологията. Например, рискът от КП е нисък след предполагаем вирусен/идиопатичен перикардит, среден при имунно-медирирани етиологии, както и при PCIS и неопластичен перикардит (2%–5%), но висок при бактериален перикардит (20%–30%), особено ако егноен.³⁴⁷

Наскоро бяха предложени поне три скоря^{43,44,348} за идентифициране на пациенти с повишен риск от развитие на усложнен перикардит и хронифициране, които изискват внимателно проследяване (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблицы S2 и S3). Тези скорове обаче не са валидирани или реплицирани в допълнителни по-големи проучвания и продължават да бъдат обект на проучване.

Таблица 16 Индикатори за невирусна етиология и усложнения (високорискови признаци или червени флагове при остър перикардит)

Големи
Фебрилитет >38°C (HR 3,56)
Подостро начало (HR 3,97)
Голям перикарден излив (>20 mm в ехокардиографията) (HR 2.15)
Сърдечна тампонада (СЧ 2.15)
Липса на отговор към аспирин или НСПВС след най-малко 1 седмична терапия HR 2,50)
Малки
Перикардит, свързан с миокардит
Имуносупресия
Травма
Перорална антикоагулантна терапия

HR, рисков коефициент; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство. Основните характеристики са валидизирани в многофакторен анализ в проспективно кохортно проучване на пациенти с остър перикардит.¹⁰⁵

8. Припокриващи се видове възпалителен миоперикарден синдром: миоперикардит и перимиокардит

IMPS включва спектър от възпалителни заболявания, от изолиран миокардит до изолиран перикардит поради комбинация и от двете. IMPS трябва да се използва като общ термин, включващ и припокриващи се форми на миокардит и перикардит.¹ Диагнозата преобладаващ перикардит с миокардно засягане или "миоперикардит", може да бъде клинично потвърдена, ако пациенти с определени критерии за ОП показват повишени биомаркери за миокардно увреждане, без новоразвито фокално или дифузно увреждане на ЛК функция в TTE или CMR. Терминът миоперикардит означава предимно перикардитен синдром с незначително миокардно засягане, който описва по-голямата част от случаите на комбиниран перикардит и миокардит, срещани в клиничната практика. От друга страна, доказателствата за нововъзникнало фокално или дифузно намаляване на функцията на лявата камера при пациенти с повишени миокардни биомаркери и клинични критерии за ОП, подсказват преобладаващ миокардит с перикардно засягане,

наричен "перимиокардит". Клиничното лечение и изходът от смесените форми следват преобладаващото засягане. Понастоящем пациентите с миоперикардит могат да бъдат лекувани като пациенти с перикардит, докато пациентите с перимиокардит трябва да бъдат лекувани като пациенти с чист миокардит. Познанията в тази област се развиват бързо, а текущите проучвания и доказателства ще дадат по-актуални препоръки за клинично лечение.

Често срещан сценарий с припокриващи се форми на миокардит и перикардит е представен от системни имунни нарушения, които могат да засегнат миокарда, или перикарда, или и двете.

Няколко системни възпалителни и автоимунни заболявания могат да се представят с миокардит, перикардит, смесени форми или PEff без перикардит. Основните състояния включват RA, СЛЕ, синдром на Съогрен, системна склероза (SSc), полимиозит и дерматомиозит, както и васкулит (напр. по-специално EGPA).

8.1. Възпалителен миоперикарден синдром при системни заболявания

Възпалителният миоперикарден синдром може да усложни няколко вида системни заболявания, по принцип имуно-медирирани,^{349,350} с миокардно (миокардит), или с перикардно засягане (перикардит и/или PEff). Симптомите и признаците, които могат да породят съмнение за ревматично автоимунно заболяване, са фамилната анамнеза, анамнезата за леко-повишена температура, ставни симптоми, сухота в очите и устата, главоболие, лимфаденопатия, феномен на Рейно, кожен обрив, орални и генитални афти, дълбока или повърхностна венозна тромбоза, рекурентни фетални загуби, лимфопения и хронично повишаване на креатинкиназата (СК) и други възпалителни маркери. Ако по време на диагностичното обследване се постави специфична диагноза, трябва да се приложи таргетна терапия.

8.1.1. Ревматоиден артрит

Перикардит може да се наблюдава като част от възпалителната активност при RA и често се проявява едновременно с плеврит. Той е най-честата сърдечна проява установявана при аутопсия, засягаща до 50% от пациентите. Може да е налице и миокардит, който обикновено отшумява, ако заболяването се овладее.³⁵¹ Анакира, който е вече регистриран за лечение на RA, може да се използва и при придружаващо перикардно засягане.

8.1.2. Системен лупус еритематозус

Перикардитът е най-честата сърдечна проява на СЛЕ, съобщен при почти 25% от пациентите, и е включен в критериите за класификация на Американската асоциация по ревматизъм/Американския колеж по ревматология (ARA/ACR).³⁵² Участието на миокарда при СЛЕ засяга около 5% от пациентите.^{353,354,355} Симптомите на IMPS са често неспецифични, включително повишен тропонин, промени в ЕКГ, аномалии в ЛКИФ и PEff. Тези прояви обикновено са свързани с типични симптоми на СЛЕ, включително фебрилитет, артрит, нефрит и кожни обриви.^{356,357} Диагнозата може да бъде подкрепена от специфични лабораторни маркери, както и от мултимодална образна диагностика, за определяне на терапията.^{358,359} Ендомиокардна биопсия би могла рядко да се вземе предвид в подбрани случаи.³⁴⁹ Сърдечна тампонада се среща в по-малко от 2% от случаите, а КП е изключително рядък. Кардиомиопатията не е обичайна клинична находка, но аутопсийни проучвания установяват миокардно участие при 40%–50% от пациентите.

8.1.3. Антифосфолипиден синдром

Антифосфолипидният синдром е свързан с наличие на антикардиолипинови и/или анти-β2-гликопротеинни антитела и/или лупусен антикоагулант, който може да е причина за миокардна дисфункция по различни механизми. Докато миокардитът може да се манифестира при този синдром и е медиран от аутоимунен механизъм, миокардното увреждане може да бъде причинено и от микротромботични явления.^{360,361}

8.1.4. Синдром на Sjögren

При синдрома на Съогрен най-честата клинична проява на сърдечно увреждане е перикардит, който е докладван в по-малко от една трета от случаите. Миокардит и миокардна фиброза са също възможни,³⁶² като могат да настъпят във връзка с ритмични нарушения. Специфични антитела (анти-Ro/SSA) могат също да бъдат идентифицирани при необясними сърдечни блокове.³⁶³

8.1.5. Системна склероза

Възпалителният миоперикарден синдром се среща често при системна склероза (Ssc),³⁶⁴ често е клинично окултен и, когато е симптоматен, прогнозата е лоша. Той може да е свързан с камерна дисфункция и/или структурно увреждане на микроваскуларното русло, водещо до повтарящи се фокални исхемични увреждания и необратима миокардна фиброза. Може да се дължи и на първична системна миозинова болест.^{349,365} Увреждането обикновено следва два пътя.³⁶⁶ Първият е свързан с производството на колаген от активирани фибробласти на миоперикардно ниво, особено на субепикардно ниво, с последваща фиброза, клапна стеноза, коронарни спазми и исхемични събития. Вторият път е причинен от бъбречно и белодробно засягане, с тежки сърдечни последици.^{367,368} Необходими са допълнителни изследвания, за да се подобри разбирането на IMPS при Ssc.³⁶⁴

8.1.6. Полимиозит и дерматомиозит

Миокардит може да бъде засегнат при възпалителни миопатии, като полимиозит и дерматомиозит,³⁶⁹ с последваща миокардна хипертрофия, исхемия, уголемяване на сърцето, както и систолна и диастолна камерна дисфункция.³⁷⁰ Участието на сърцето при възпалителни миопатии е клинично окултен при повечето пациенти, но може да се заподозре при мултимодална образна диагностика.^{371,372} и е свързано с лош изход.^{370,372} Миокардит се среща при в до 30% от аутопсираните пациенти, със или без съпътстващ коронарен или съдов васкулит. Перикардит се съобщава рядко при тези пациенти.

8.1.7. Васкулит

Миокардното участие е прогностично значимо при васкулит, особено при EGPA. При EGPA около 15%–60% от пациентите се представят със сърдечно заболяване,³⁵⁰ включително PEff, нарушения на проводимостта и нарушени движения, както и ОКС, често поради коронарен спазъм и ЕМ (вж. Раздел 9.2). Въпреки че сърдечното засягане при EGPA често се проявява рано, то може да се случи и в късен етап на заболяването и засяга главно пациенти с отрицателен резултат срещу антинеутрофилни цитоплазмични антитела (ANCA) и висок брой еозинофили. Засягане на миокарда и перикарда е възможно и при други васкулити, особено при болестта на Kawasaki, където миокардитът е често срещано сърдечно-съдово усложнение (вж. Допълнителни данни онлайн, Фигура S3).³⁷³ Сътрудничеството със специалисти е важно при всички тези системни състояния, за да се постигне правилна диагноза и да се

планира подходящо лечение. Диагнозата EGPA може да бъде особено трудна.³⁴⁹

8.2. Възпалителен миоперикарден синдром при COVID-19 заболяване

Пандемията от COVID-19 повиши осведомеността за IMPS, тъй като при много пациенти бяха засегнати както миокардът, така и перикардът. Не е доказано дали вирусът SARS-CoV-2 може директно да увреди кардиомиоцитите или перикардиоцитите, както се предполагаше при култивирани човешки кардиомиоцити.³⁷⁴ Аутопсийните изследвания успяха да открият малки количества вирус в миокарда и перикарда.³⁷⁵⁻³⁷⁹ Истинската оценка на свързаните с COVID-19 IMPS се различава в зависимост от диагнозата, получена чрез CMR/EMB, варираща от 0,1–4,5/1000 случая^{380,381} до 2%–8% от случаите при симптомни пациенти.³⁸² Симптомите, както и диагностичната обработка, са подобни на описаните за общия IMPS (вж. Раздели 4 и 5).

Преобладаващото лечение на симптомно усложнения IMPS, свързан със SARS-CoV-2, е антивирусно лечение за вируса SARS-CoV-2, в комбинация с подкрепяща терапия. Няколко имunosupресивни терапии, като анти-IL-1 (анакинра и канакинумаб) и анти-IL-6 (тоцилизумаб и сарилумаб), са демонстрирали обещаващи резултати при критично болни пациенти, хоспитализирани за COVID-19.³⁸³⁻³⁸⁵ В по-леките случаи ключовите елементи за лечение са тези, препоръчани при IMPS. Повече подробности могат да бъдат намерени в Допълнителни данни онлайн, Раздел 5.1.2.

9. Специфични видове миокардит

9.1. Лимфоцитен миокардит

Диагнозата ЛМ се базира на патохистологични критерии и обозначава възпалително заболяване, което може да бъде причинено от вируси, но също и от други инфекциозни агенти, включително бактерии (като *Borrelia* spp.) и протозои (като *T. cruzi*).¹⁰ Нещо повече, съвременни едноцентрови и многоцентрови кохортни проучвания подсказаха, че ЛМ е по-често неинфекциозен или по-често имунно-медиран/аутоимунен.^{63,73} Важно е да се отбележи, че етиопатогенезата и изходът на вирусния ЛМ варират значително в зависимост от различните инфекции. Цитолитичните вируси, като ентеровируси (напр. коксакивируси и еховируси), разрушават кардиомиоцитите и предизвикват тежка инфилтрация с макрофаги и лимфоцити.³⁸⁶ За разлика от ентеровирусите, васкулотропният B19V, който инфектира сърдечните ендотелни клетки, но не и кардиомиоцитите, може също да индуцира тежък ЛМ, особено при малки деца.^{228,387} Беше установено, че високият брой вирусни копия (>500 вирусни копия ДНК/μg сърдечна ДНК) са били свързани със сърдечно възпаление и/или системна инфекция.^{228,388} Ниският брой B19V копия на ДНК в сърдечната тъкан отразяват по-скоро персистирането на вируса и обикновено не е свързан със сърдечно възпаление. Лимфотропните вируси от семейство Herpesviridae [HHV-6, EBV, човешки цитомегаловирус (CMV)], както и HCV, грипни вируси и SARS-CoV-2, могат индиректно да отключат миокардит чрез активиране на имунната система.³⁸⁹ По отношение на етиологията и патогенезата на

миокардита, обещаващи могат да бъдат диагностичните маркери (микроРНК), както и прогностични и терапевтични цели при миокардит.^{141,390} Всъщност, точната роля на miRNA при миокардит остава все още неопределена.³⁹¹ В допълнение към инфекциозните агенти, орган-специфичният аутоимунитет към сърдечни автоантигени,⁶⁶ различни системни имуно-медиирани заболявания, токсични вещества и лекарства, включително ICIs, са известни с това, че индуцират различни форми на остър и хроничен ЛМ.⁶⁶ Имуно-медиираният миокардит може да се прояви с ексклузивно сърдечно засягане или в контекста на системни имуномедиирани заболявания, като SLE, SSc и други.^{349,392} Интересно е, че генетичната предрасположеност на гостоприемника е свързана също със сърдечна дисфункция след миокардита.^{91,150}

9.1.1. Представяне

Тъй като ЛМ може да бъде предизвикан от различни причини, не съществува универсална, специфична клинична картина. Вместо това, той трябва да се разглежда в контекста на различните заболявания, в съответствие със стадията на миокардита.

9.1.2. Диагноза и терапия

Тъй като ЛМ може да бъде предизвикан от различни причини, не съществува универсална, специфична клинична картина. Вместо това, той трябва да се разглежда в контекста на различните заболявания, в съответствие със стадията на миокардита.

9.2. Еозинофилен миокардит

Еозинофилен миокардит е рядка форма на миокардит, характеризираща се с еозинофилна инфилтрация на миокарда. Подлежащите нарушения, които трябва да бъдат оценени по време на обработката на ЕМ, включват: свръхчувствителност и алергични реакции;²⁷¹ имуно-медиирани заболявания, по-специално EGPA; неопределен комплексен HES или неговият миелолифериращ вариант; паразитни инфекции; и рак.³⁴⁹ Мета-анализът на единични случаи или малки серии от случаи съобщава честота на вътре-болнична смъртност до 22% и значително повишена честота на свръхчувствителния вариант, до 36%.²⁷¹

9.2.1. Представяне

Клиничната картина на ЕМ може да бъде вариабилна, варираща от олигосимптоматична до остър ФМ или хронична РКМП (КМП на Loeffler или ендомиокардит).²⁷¹ Въпреки това, предходно проучване показва, че ЕМ често има фулминантно протичане с рязко увреждане на ЛКИФ, висок риск от злокачествени аритмии и висок риск от тромбоемболични усложнения, свързани с образуването на камерни тромби.²⁷¹ Въпреки че ЕМ е често съпроводен с периферна еозинофилия, трябва да се отбележи, че тази находка отсъства при до 25% от пациентите с ЕМ и може да допринесе за недостатъчното диагностициране на ЕМ.

9.2.2. Диагноза

Диагнозата ЕМ може да се постави или чрез доказано с ЕМВ наличие на еозинофилна инфилтрация на миокарда, или чрез наличие на доказан с CMR миокардит с патогномонични находки, свързани с периферна еозинофилия (Допълнителни данни онлайн, Фигура S3). Освен това, трябва да се направи

оценка на общите клинични признаци, свързани с нарушения на EGPA или HES, като например повишен брой еозинофилни клетки, анамнеза за астма и синусит, както и характерни кожни лезии. Функцията на лявата камера може да бъде запазена и може да настъпи ДКМП, но често е наличен РКМП фенотип. В ехокардиографията типична находка е ендокардитът на Loeffler. При диагностичната обработка трябва да се проведе системен скрининг за гореспоменатите етиологии.

9.2.3. Терапия

Терапията от първа линия при ЕМ е прилагането на i.v. кортикостероиди, но е необходимо повишено внимание, ако ЕМ е причинен от инфекциозен агент. Оптималната доза и продължителност на кортикостероидите са неясни, но се предлага да се прилага ежедневен i.v. болус кортикостероиди, последван от постепенно намаляване на дозата при тежки форми, докато пероралното приложение на стероиди (вж. Таблица 12) може да се вземе предвид при пациенти с лека АК дисфункция.^{39,271} Идентификацията на свързаното с ЕМ състояние има решаващо значение за прилагането на специфични лечения, като циклофосфамид или IL-5 инхибитори при ЕМ, свързан с EGPA,³⁴ иматиниб при миелолифериращия вариант на HES, свързан с рецептора за растежен фактор алфа, получен от тромбоцити (PDGFR), или албендазол при инфекция с *Toxosoma canis*. При ЕМ, причинена от свръхчувствителност/алергична реакция, терапията от първа линия е да се премахне потенциалната причина за еозинофилия.

Тъй като в 12% от случаите на ЕМ са докладвани ендокавитарни тромби, употребата на антикоагуланти по време на острия фаза може би биха могли да се вземат предвид за превенция на ендокавитарни тромби.²⁷¹

9.3. Гигантоклетъчен миокардит

Гигантоклетъчният миокардит е много рядко, но много често бързо прогресиращо заболяване с лоша прогноза, с ~85% смъртност или сърдечна трансплантация (HT) за 3 години.^{56,82} Честотата на ГКМ е докладвана в диапазона от 0,007% до 0,051% в аутопсични проучвания; това число обаче може би подценява истинската честота на заболяването.^{393,394} Гигантоклетъчният миокардит обикновено засяга млади и хора на средна възраст без преобладаване на пола. В голям многоцентров регистър на случаи на ГКМ, пациентите са били на възраст от 16 до 69 години към момента на поставяне на диагнозата.⁸²

Гигантоклетъчният миокардит се разпознава като неинфекциозна миозин-индуцирана аутоимунна форма, както подсказват експерименталните модели,³⁹⁵ като в ~20% от случаите се съобщава връзка с аутоимунни заболявания.⁸²

9.3.1. Представяне

Ранните симптоми на ГКМ може да не се различават от другите видове миокардит и варират значително по време на представянето. В международен регистър на 63 пациенти с ГКМ, сърдечната недостатъчност (CH) е била представящият симптом в 75% от случаите.⁸² Началните прояви могат да бъдат прогресивно влошаване на хемодинамиката или кардиогенен шок, трудно погасими аритмии и ВСС. Състоянието често прогресира бързо до смърт, често в рамките на дни до месеци. Систематичен анализ, включващ 51 пациенти с ГКМ, показва, че кумулативната честота на ВСС (окончателна или абортирана) е 22% за 1 година и 26% за 5 години след представянето, а комбинираната честота ВСС или КТ е 41% за 1 година и 55% за 5

години.³²⁶ Други ранни прояви на ГKM са брадиаритмии и нарушения на сърдечната проводимост, включително пълна AVB. В проучване от Финландия 25% от лицата <55 години с клинично идиопатичен сърдечен блок са имали ГKM или CS при сърдечната биопсия.³⁹⁶ Наличието на OM, усложнен от резистентна на лечение СН или кардиогенен шок, КА и AVB, трябва да увеличи клиничната Suspекция за ГKMП.

9.3.2. Диагноза

Ендомиокардната биопсия остава златен стандарт за диагностициране на ГKM и може да идентифицира тези пациенти в ранен етап.^{397,398} Пациентите, диагностицирани с ГKM чрез EMB, са имали по-кратко време от началото на симптомите до диагнозата и по-леко сърдечно увреждане в сравнение с тези, диагностицирани по време на HT.³⁹⁸

Наличието на многоядрени гигантски клетки при липса на добре организирани грануломатозни лезии в биопсичната проба от миокардна биопсия е отличителен белег на ГKM. Гигантските клетки обикновено се намират в интерстициума или около кръвоносните съдове и се характеризират с големия си размер, многоядреност и цитоплазмени гранули.

Гигантоклетъчният миокардит се характеризира с миокардна деструкция, медирано от голям брой Т-клетки, макрофаги, многоядрени гигантски клетки и еозинофили при EMB.³⁹ Хистологичната диагноза на ГKM се ръководи по принцип от миоцитна некроза, дифузна инфилтрация на възпалителни клетки и интерстициална фиброза.^{399,400} Тежестта на некрозата и фиброзата в EMB предсказват изхода.⁴⁰¹ Важно е да се разбере, че единичният набор от недиагностични EMB проби не изключва ГKM. Чувствителността на първата биопсия е 68% и се увеличава до 93%, когато биопсията се извърши цели три пъти. Следователно трябва да се предвиди повторна EMB трябва да се имат предвид, когато има висока клинична Suspекция за ГKMП.²¹⁷ В едно-центрова серия от случаи на ГKMП, LGE при CMR е било налице в 96% от случаите, а разпределението ѝ е било в корелация с хистологията.⁴⁰¹ Своевременната EMB при Suspекция за ГKM може да повлияе на избора на MCS, което води до ранно включване в списъка за HT и вземане предвид на базирана на циклоспорин имunosупресия.⁴⁰² Приложението на i.v. стероиди преди EMB може да намали диагностичната стойност на EMB. В специализираните центрове трябва да има споразумение за приоритет на оценката на EMB и за предоставяне на резултатите поне в рамките на 3 дни, оптимално в рамките на 8 часа.

9.3.3. Лечение

Веднага щом се появи Suspекция за наличие на ГKM, трябва незабавно да бъде започната имunosупресивна терапия, за да се избегне болестната прогресия и да се забави HT. Решаващо значение при изразена клинична Suspекция да бъде започнато лечение. В исторически план преживяемостта на пациенти с ГKM без имunosупресия е била около 3 месеца от началото на симптомите до смъртта или HT. Много проучвания са показали, че имunosупресията е полезна за лечението на ГKM. Типичната муносупресивна терапия включва две или три лекарства, включващи кортикостероиди, и най-малко едно, а обикновено две, допълнителни имunosупресивни средства (вж. **Таблица 12**). При пациенти с ГKM имunosупресията с кортикостероидна монотерапия не е свързана с удължаване на преживяемостта без трансплантация.⁸²

Пациентите с ГKM трябва да получат същото, базирано на Препоръките при СН и аритмии лечение, както пациентите със сърдечни заболявания по други причини.^{12,58}

Циклоспоринът е най-често използваният имunosупресор. В множество ретроспективни и проспективни проучвания едновременната употреба на циклоспорин е била свързана с подобрена прогноза. Комбинирането на имunosупресивна терапия с кортикостероиди и циклоспорин, азатиоприн или и двете подобрява преживяемостта без трансплантация за среден срок 12 месеца, докато пациентите лекувани само с кортикостероиди преживяват средно 4 месеца.⁸² За серия от случаи с ГKM е съобщено, че едногодишната преживяемост без трансплантация е била 73% при пациенти, които са получавали кортикостероиди и циклоспорин с или без муромонаб-CD3, с докладвано намаление на степента на некрозата, клетъчното възпаление и гигантските клетки след 4-седмично лечение.⁴⁰³ Систематичен преглед на 27 проучвания с 43 случая ГKM, доказани чрез биопсия, изискващи MCS, показва, че прилагането на имunosупресивна терапия преди имплантирането на MCS е било свързано със сигнификантно по-добра преживяемост, отколкото лечението само с MCS. Имunosупресията може да намали тежестта на СН при тези пациенти, предотвратявайки по-нататъшна автоимунна деструкция на миокарда.⁴⁰⁴

Прекратяването или намаляването на имunosупресията е свързано с рецидив на ГKM до 8 години след поставяне на диагнозата.^{344,403}

В едноцентрово проучване рискът от животозастрашаваща КА при пациенти с ГKM надхвърля 50% за 5 години след хоспитализацията. Постоянният ICD прекъсва ефективно животозастрашаващи камерни тахикардии и нито един пациент с ГKM и имплантирано устройството не е пострадал от ВСС.³²⁶

Трансплантация може да се вземе предвид при пациенти с ГKM, които не реагират на GDMT и имunosупресия. Неотдавнашен систематичен преглед и мета-анализ на 499 пациенти с CS и 69 с ГKM, подложени на HT, установи, че едно- и 5-годишната преживяемост при пациенти с ГKM е била подобна на тази при реципиенти на трансплантати с друг произход на СН.⁴⁰⁵

Таблица с препоръки 16 – Препоръки при гигантоклетъчен миокардит (вж. Доказателствена таблица 16)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
ЕМБ се препоръчва при пациенти със Suspекция за ГKM поради необяснима нововъзникнала СН с продължителност до 2 седмици, при нормална или разширена ЛК и нови камерни аритмии, втора или трета степен AVB, или липса на отговор при обичайните грижи в рамките на 1 до 2 седмици с цел започване на специфично лечение. ⁴⁰²	I	C
При пациенти с диагностициран ГKM се препоръчва комбинирана имunosупресивна терапия. ²¹⁷	I	C

AVB, атриовентрикуларен блок; EMB, ендомиокардна биопсия; ГKM, гигантоклетъчен миокардит; СН, сърдечна недостатъчност.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

9.4. Миокардит при саркоидоза

Сърдечната саркоидоза е форма на възпалително сърдечно заболяване, което придружава системната саркоидоза в 5%–10% от случаите,⁴⁰⁶ или е рядко изолирано. Етиологията на саркоидозата не е добре изяснена, но може да включва автоимунен отговор след определен(и) триггер(и) и генетична предразположеност, която води до образуването на не-казеозни грануломи в множество органи, обикновено в белите

дробове.⁴⁰⁷ Хистологично грануломът се състои от CD68+ макрофаги, CD68+ гигантски клетки, CD3+ Т-лимфоцити и CD20+ В-лимфоцити. Характеризира се с възпаление, оток, лимфоцитна инфилтрация и заместваща фиброза.⁴⁰⁸ Сърдечната саркоидоза е често субклинична, с приблизително 25% сърдечно участие при аутопсионните серии при пациенти със саркоидоза.^{409,410}

9.4.1. Представяне

Проявите на CS могат да варират от сърдечно възпаление, болест на проводната система, честа ектопия, тахикардия и СН до ВСС.⁴⁰⁷ Сърдечната саркоидоза може да имитира различни сърдечни фенотипове, включително ARVC (аритмогенна деснокамерна кардиомиопатия),^{254,411–413} ДКМП и хипертрофична КМП, но може да настъпи и при пациенти с нормална сърдечна функция.⁴¹⁴ Симптомите са неспецифични и често са свързани с аритмии, особено AV блокове и КТ. Предизвикателството е да бъдат диагностицирани рисковите пациенти, тъй като ВСС, дължаща се на злокачествена аритмия, е честа.^{415,416}

9.4.2. Диагноза

Диагностичният алгоритъм на CS е различен при пациенти с или без известна екстракардиална саркоидоза. Патогномоничните находки при неинвазивно изобразяване са достатъчни за диагностициране на CS в случаи с известна системна саркоидоза.⁴¹⁷ За разлика от това, диагностичният път при първична CS е по-труден, но типичните мултимодални образни модели обикновено са достатъчни. Сърдечната саркоидоза може да се манифестира с ЕКГ аномалии, ехокардиография, CMR, PET, EMB и сърдечни и възпалителни кръвни биомаркери (вж. Раздел 5.4). Електрокардиограмата или мониторингът на сърдечния ритъм могат да покажат аномалии в проводната система (като AVB или бедрен блок) и аритмии, включително КТ.⁴¹⁸ Ехокардиографията може да разкрие регионални WMA при некоронарно разпределение, изтъняване на септума и камерни аневризми. Ендомиокардната биопсия може да бъде полезна при определени пациенти, но отрицателните резултати не изключват CS поради потенциални грешки при вземането на проби.⁴¹⁹ Ендомиокардната биопсия, насочвана от образни методи или EAM, може да подобри диагностичната стойност (вж. Раздел 5.12).

Подобреното мултимодално сърдечно изобразяване, като CMR и FDG-PET, играе все по-голяма роля в лечението на предполагаема CS. Като цяло, в сравнение с FDG-PET, CMR има по-висока чувствителност 89%–95%, съответно спрямо 84%, но сходна специфичност 78%–85% vs 82%, за диагностициране на CS.^{408,420–428}

CS има широк спектър от потенциални находки при CMR и често се счита за "голям имитатор" на различни сърдечни състояния, но между-камерният септум често е засегнат⁴⁰⁸, а "симптомът на куката"⁴²⁹ е признат за свързан с висока вероятност за CS. За повече подробности вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S3. Тежко изразеното LGE е свързано с по-лоша прогноза и предразполага към КА, СН и смърт при CS и може да определи клиничните решения.^{430–436} Освен LGE, възможно е и идентифициране на продължаващо миокардно възпаление.^{30,437–441}

Флуоридезоксиглюкозо-позитронната емисионната томография също позволява откриване на сърдечно възпаление при CS.⁴²⁶ Тя изисква внимателна подготовка на пациента, за потискане на физиологичното усвояване на 18F-FDG.

Класическата находка е фокално усвояване на 18F-FDG в базалния септум, със съответен перфузионен дефект. Перфузионните дефекти в активния стадий на CS могат да се дължат на микроваскуларна обструкция от възпалителен оток, некроза или и двете, и не е задължително да са разположени в същата област, както усвояването на 18F-FDG.⁴²⁷ Хибридният PET-CMR може да позволи по-добро долавяне на сърдечно възпаление по цялостен начин,^{440,442,443} но достъпността му е ограничена. Както CMR, така и PET могат да се използват за образно-насочена EMB. Интензивността и обхватът на усвояване на FDG при PET имат прогностично значение.^{443–449} В мета-анализ на 37 проучвания на пациенти с CS, LGE при CMR и усвояването на FDG при PET са имали предсказваща стойност за MACE (смърт по всякаква причина, сърдечна смърт и хоспитализацията поради прекъсната ВСС, КА и СН).

За флуоридезоксиглюкозо-позитронната емисионна томография беше доказано, че е полезна за прогнозиране и мониториране на отговора на противовъзпалителната терапия при саркоидоза;^{204,450} но оптималното време за повтаряне на PET изследвания за оценка на отговора към лечението обаче не е добре установено.

В допълнение към клиничната оценка, за краткосрочно и дългосрочно лечение при пациенти с CS трябва да се използват образни методи.

9.4.3. Терапия

Понастоящем, лечението на CS не е стандартизирано и се основава на съобразена с пациента оценка, често с добавени мултидисциплинарни методи.⁴⁵¹ Лечението е насочено към контрол на сърдечното възпаление, миокардните белези и дисфункцията.^{13,431–436} Терапията от първа линия включва кортикостероиди (вж. Таблица 12).

Тъй като изчезването на проводните нарушения при противовъзпалително лечение остава непредсказуемо, обикновено е необходим постоянен сърдечен пейсмейкър. AVB и необходимостта от сърдечно пейсмейкър са свързани с по-висок риск от продължителна КА, която във финландския регистър достига 31% за 5 години.^{416,452,453} Следователно, изглежда разумно да се предложи по-скоро ICD с възможности за пейсиране, отколкото пейсмейкър при пациенти с CS, показани за пейсиране. Рискът от КА по време на проследяването е висок в обсервационните проучвания при пациенти с ниска ЛКИФ,^{416,452,454,455} наличие на LGE при CMR,^{434,456–459} и положителна PVS.^{456,460–464} Липсват данни за връзката между степента на cicatrization и риска от аритмия. Позитронно-емисионната томография – компютърната томография също може да помогне за стратификация на пациентите.⁴⁶⁵

Сърдечна трансплантация би могла да се вземе предвид при подгрупа пациенти с CS, подобно на тези с ГКМ.⁴⁰⁵

Таблица с препоръки 17 – Препоръки при сърдечна саркоидоза (вж. Доказателствена таблица 17)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Диагноза		
CMR, използващ техники за тъканна характеризация, се препоръчва при пациенти със суспекция за CS, за да се направи оценка на сърдечното възпаление и миокардното участие. ^{408,421–425}	I	B

Продължава

18F-FDG-PET се препоръчва за диагностично уточняване, което включва откриване на възпаление, както и за проследяване и оценка на терапевтичния отговор при пациенти с CS. ⁴²⁶⁻⁴²⁸	I	B
Терапия		
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с CS и продължителна камерна аритмия (КТ/КФ) или прекъснато КМ, за да се предотврати ВСС. ^{58,396,416,454,455,466}	I	B
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с CS и ЛКИФ $\leq 35\%$ за предотвратяване на ВСС. ^{416,452,454,455}	I	C
Имплантирането на ICD трябва да се вземе предвид при пациенти с CS и ЛКИФ $>35\%$ след обратно развитие на активната фаза, които са със сигнификантно LGE, анамнеза за аритмии, необясним синкоп, индуцируема продължителна КА при PVS, или с персистиращ високостепенен AVB, за да се предотврати ВСС. ^{416,434,452,453,456-464,467}	IIa	C

AVB, атриовентрикуларен блок; CA, сърдечен арест; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; CS, сърдечна саркоидоза; 18F-FDG-PET, [18F]-флуордезоксиглюкоза позитрон-емисионна томография; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; LGE, късно гадолиниев усилване; ЛКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; PVS, програмирана камерна стимулация; ВСС, внезапна сърдечна смърт; КА, камерни аритмии; КМ, камерно мъждене; КТ, камерна тахикардия; КФ – камерна фибрилация.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

9.5. Специфичен инфекциозен миокардит (вируси, Лаймска болест, Chagas)

9.5.1. Вируси

Голямо разнообразие от инфекциозни агенти (Допълнителни данни онлайн, Таблица S1) могат да причинят възпаление на миокарда, но вирусите се считат за най-честата причина сред инфекциозните форми на миокардит. Данните за истинското разпространение на вирусния миокардит са трудни за определяне, тъй като ЕМВ се извършва само в подгрупа от пациенти с висок риск и при усложнени случаи. Нещо повече, положителният вирусен серологичен тест не означава миокардна инфекция и не се препоръчва рутинно. Изключения правят ХИВ и HCV, както и специфични инфекции като Лаймска болест.¹⁰ Епидемиологията на вирусния миокардит се е променила през последните три десетилетия; докато ентеновирусите и аденовирусите са били считани за най-честите причини за вирусен миокардит,⁴⁶⁸ васкулотропни вируси като B19V,^{63,66,468} и лимфотропни вируси като HHV-6 се откриват все по-често в проби от ЕМВ.^{342,469} Прогностичното значение на персистиращата B19V инфекция с нисък брой вирусни копия остава противоречиво, тъй като наличието ѝ в миокардната тъкан може да няма пряко патогенетично значение,^{470,471} за разлика от острата B19V инфекция.²²⁸

9.5.1.1. Представяне

Симптомите варират в зависимост от подлежащата причина и тежестта на заболяването. Въпреки това, те обикновено следват представянето в остри и хронични стадии, както са представени в Раздел 4.

9.5.1.2. Диагноза

Диагностичният подход трябва да следва описанието, посочено в Раздел 4 (Фигури 5 и 6). Наличието на повече от 500 копия/ μ г ДНК в ЕМВ се счита за граница за свързаното с вируса миокардно възпаление и обикновено ръководи терапевтичните

избори (напр. започване на имunosупресия). Вирусният PCR анализ в ЕМВ проби се извършва, за да се характеризира по-добре патологичният субстрат, причиняващ миокардит. Ако е необходима имunosупресия, наличието на вируси трябва да се изключи чрез ЕМВ.¹⁰ Съвременният PCR анализ за вирусно присъствие в ЕМВ пробите и кръвните проби се използва, за да се изключи възможно тъканно замърсяване.^{10,469}

9.5.1.3. Терапия

Данните са недостатъчни, за да бъде подкрепена антивирусната терапия за ОМ, както и лечението с IVIG за предполагаем вирусен миокардит.⁴⁷² При пациенти с CMV или HHV-6 инфекция могат да се вземат предвид противовирусни лекарства, въпреки че тяхната ефикасност не е пряко проучена при пациенти с миокардит.¹⁰ Предполага се, че лечението с IFN тип I при пациенти с ентеновирус повишава вирусния клирънс, но няма големи проучвания.^{273,473-475} Антивирусните терапии трябва да се предписват и управляват в сътрудничество с експерт по инфекциозни болести със споделено вземане на решения в тима за IMPS.^{1,472}

9.5.1.3.1. Гривен вирус. Поддържащото лечение е гръбнакът на лечението при тежък грип. Засягането на миокарда е рядко, но трябва да се има предвид при пациенти от всяка възраст с болка в гърдите, тахикардия и хемодинамична нестабилност в рамките на 2–4 седмици от началото на симптомите. Ефектът на антивирусната терапия върху миокардита не е ясен, въпреки че озелтамивирът се използва както в болнични, така и в амбулаторни условия. Перамивирът и занамивирът се използват само при хоспитализирани пациенти. Има отделни съобщения за успешно лечение с инхибитори на невминидазата.⁴⁷⁶⁻⁴⁷⁹

Перамивирът се използва често в комбинация с озелтамивир или занамивир.^{480,481}

9.5.1.3.2. Вирус на човешката имунна недостатъчност. Патогенезата на ХИВ-асоцииран миокардит включва директна вирусна инфекция, коинфекция с други вируси или бактерии, цитокинова активност, странични ефекти на високоактивната антиретровирусна терапия (HAART), дисрегулация на имунната система и/или исхемия. При диагностициране на ХИВ-асоцииран миокардит, трябва да бъде започната или да продължи терапията за ХИВ-асоциирана инфекция. Има съобщения че високо-активната антиретровирусна терапия намалява сигнификантно честотата на сърдечното засягане, особено перикардит, аритмии и ДКМ, в сравнение с пациенти, лекувани с нуклеозидни инхибитори на обратната транскриптаза в ретроспективно проучване на 1042 пациенти.⁴⁸³

9.5.2. Лайм кардит (Сърдечно засягане при Лаймска болест)

Лайм кардит може да е ранна проява на Лаймска борелиоза, пренасяно от кърлежи, причинено от *Borrelia spp* заболяване, което е едно от най-често срещаните векторно пренасяни заболявания в северното полукълбо.

9.5.2.1. Представяне

В случаи на ранна дисеминирана инфекция може да възникне ОМ с възможност за асоцииран перикардит, но LC обикновено се характеризира с различна степен на AVB, с трета степен AVB в приблизително 25% от случаите.⁴⁸⁴ Хроничната LC често показва манифестни персистиращи симптоми и признаци, като умора, когнитивна дисфункция, главоболия, нарушение на съня, невро-

психиатрични и мускулно-скелетни симптоми, забавена електрическата проводимост и ДКМ.

9.5.2.2. Диагноза

Предложен е суспектен индекс на скора при LC, за да бъде оценена вероятността за високостепенен AVB причинен от LC. Той позволява категоризиране на пациентите в категории с нисък, среден и висок риск.⁴⁸⁵ Необходим е непрекъснато ЕКГ мониторинг при пациенти, които се представят със синкоп или с PR интервал >300 ms, тъй като той е маркер за висок риск от прогресия до пълен AVB.⁴⁸⁴ При пациенти, представящи се с високостепенен AVB и съмнение за LC, се препоръчват серологични тестове.

9.5.2.3. Терапия

Атриовентрикуларният блок често е транзитoren и обикновено отшумява в рамките на 1–2 седмици антибиотично лечение, следователно поставянето на постоянен пейсмейкър не е оправдано за AVB, свързан с LC, преди започване на терапията. Интравенозната терапия с цефтриаксон е препоръчаното лечение от първа линия за пациенти с LC и AV нарушения,⁴⁸⁶ последвана от перорални антибиотици (доксидиклин, амоксицилин или цефуроксим) в продължение на поне 14 дни и до 21 дни (пълен антибиотичен курс), в зависимост от тежестта на клиничната картина и отговора към лечението. Прогнозата за рано лекувания дисеминиран LC е благоприятна, като при повечето лекувани с антибиотици пациенти настъпва пълно възстановяване.^{484,487}

Въпреки че LC може да отшуми спонтанно, антибиотичната терапия съкращава продължителността на заболяването и предотвратява по-нататъшни усложнения.

9.5.3. Болест на Chagas

Болестта на Chagas (CD) е системно заболяване, причинено от протозойния паразит *T. cruzi*, който се предава чрез хематофагичен триатоминов насекоми вектор в ендемични райони, като Латинска Америка, и може да се предава трансплацентарно, чрез заразна кръв или дори перорално чрез поглъщане на контаминирани храни и напитки. Съвременната миграция превърна CD в глобално заболяване, а вроденото предаване стана актуално в неендемични райони, включително Европа.

9.5.3.1. Представяне

Остро инфектираните лица остават безсимптомни или показват леки и неспецифични симптоми. Интензивният директен тъканен паразитизъм може да доведе до ОМ при по-малко от 5% от случаите. Болестта на Chagas може да еволюира в КМП в 20%–30% от случаите. Честите находки при пациенти с КМП на Chagas включват бради- или тахикардии, дилатирани камери с регионална (предимно долна, долно-латерална или апикална) или глобална систолна дисфункция и тромбоемболизъм.

9.5.3.2. Диагноза

Диагностицирането на CD изисква висока клинична суспекция. Полимеразната верижна реакция е най-чувствителният тест при остра инфекция, докато за диагностициране на хронична CD се предпочитат комбинацията от два серологични теста с антигени, които откриват различни антитела срещу *T. cruzi*. Мултимодалното изобразяване може да подкрепи диагнозата, тъй като често апикалните аневризми с и без тромби могат да бъдат открити чрез CMR.⁴⁸⁸

9.5.3.3. Терапия

Ерадикацията на паразита е цел в ранните фази, а антипаразитното лечение трябва да се осигури възможно най-скоро след откриване на остра инфекция. В проучването BENEFIT (Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis, Оценка на бензнидазола за прекъсване на трипанозомиязата) 2854 пациенти с ДКМ на Chagas са били рандомизирани да получават бензнидазол или плацебо в продължение на 80 дни. Бензнидазолът е намалил сигнификантно откриването на серумния паразит, но след 5 години не е имало сигнификантно намаление на честотата на влошената сърдечна функция.⁴⁸⁹ Следователно, антитрипанозомно лечение не трябва да се използва рутинно при възрастни пациенти с хронична ХКМП, но може да се вземе предвид при ранни и леки форми^{490,491} (вж. **Таблица 12**). Пациентите с КМП на Chagas трябва да се лекуват съгласно препоръките за сърдечна недостатъчност. Болестта на Chagas е свързана с висока заболяемост и смъртност, при 6% годишна сърдечно-съдова смъртност.⁴⁹² При тази популация ползата от ICD за първична и вторична превенция е спорна, тъй като обсервационните проучвания не са демонстрирали полза по отношение на смъртността в сравнение с амиодарон.⁴⁹³ Систематичният преглед и мета-анализът обаче показват, че при пациенти с предхождаща КТ, подходящите ICD интервенции и електрическите бури са били чести, с годишна честота 25% и съответно 9%, с ежегодна обща смъртност 9%.⁴⁹⁴ Необходимо е решение на индивидуална база.

9.6. Миокардит, предизвикан от лекарства или ваксини

9.6.1. Лекарствено-индуциран миокардит

9.6.1.1. Миокардит, индуциран от инхибитор на имунната контролна точка (ICI-индуциран миокардит)

Инхибиторите на имунните контролни точки революционизираха лечението на рака и са одобрени при множество видове рак. Тези агенти са моноклонални антитела, блокиращи специфични молекули, които инхибират имунния отговор – CTLA-4 (цитотоксичен Т-лимфоцитен антиген 4), PD-1 (програмиран клетъчен смъртен протеин 1) и неговият лиганд PD-L1 (програмиран смъртен лиганд 1) и LAG-3 (лимфоцит активиращ ген 3) – засилвайки силно Т-клетъчния отговор срещу рака. Чрез активиране на имунната система, ICI могат да предизвикат имунно-свързани неблагоприятни събития, които могат да засегнат всеки орган. Миокардитът е едно от най-опасните усложнения,^{495–497} макар че се среща рядко, тъй като засяга около 1% от лекуваните пациенти през първите седмици след започване на терапията.⁴⁹⁵ Тъй като все по-голям брой пациенти отговарят на условията за лечение с ICI, абсолютният брой на случаите се увеличава. Една от най-големите серии от случаи, включваща 122 пациенти със свързан с ICI миокардит, е регистрирал ранно начало след започване на лечението (средно 30 дни) и смъртност достигаща 50%.⁴⁹⁶ Системен анализ на базата данни за фармакологичната бдителност на Световната здравна организация (СЗО) потвърди висок процент на смъртност до 33%.⁴⁹⁸

Основният рисков фактор за ICI-индуциран ОМ е комбинираната терапия с два вида ICI, като например анти-CTLA-4, т.е. ипилимумаб, комбиниран с анти-PD-1, напр. ниволумаб.⁴⁹⁹

Това усложнение засяга предимно мъже⁴⁹⁵ и по-възрастни пациенти (средна възраст 65 години) с повече коморбид-

ности.^{28,495} Нещо повече, ако ICI се комбинират с други противоракови терапии, тяхната токсичност се увеличава.

9.6.1.1.1. Представяне. Миокардитът, индуциран от инхибитори на имунните контролни точки, е особено аритмогенен, включвайки риск от нарушения на проводимостта, а СН с намалена ИФ се среща при около половината от пациентите.⁵⁰⁰ Миокардитът често е свързан с периферен миозит, който, когато е свързан с дихателна недостатъчност, може да повлияе негативно преживяемостта.

9.6.1.1.2. Диагноза. При подозрение е необходим бърз диагностичен триаж.^{495–497} Ранната диагностика е изключително важна, обикновено включваща лабораторни изследвания и мултимодална образна диагностика (Раздел 5). Откриването на съпътстваща КАБ при по-възрастни пациенти не бива да е пречка за по-нататъшно изследване за миокардит (**Таблица 4**). В неокончателни случаи може да е необходима ЕМВ. За повече подробности вижте кардиоонкологичните Препоръки на ESC 2022 г.⁵⁰¹

9.6.1.1.3. Терапия. След поставяне на диагнозата е необходимо незабавно спиране на ICI и ранно (в рамките на първите 24 часа) започване на кортикостероиди. До 50% от пациентите ще бъдат резистентни към кортикостероиди. В тази ситуация са необходими втора линия имunosупресивни лечения (вж. Таблица 12).⁵⁰² В проспективен регистър, комбинацията от руксолитиниб и високи дози абатацепт, както и скрининг за едновременно дихателна мускулна недостатъчност, са свързани с подобрена преживяемост.⁵⁰² Дългосрочните сърдечно-съдови ефекти на ICI стават все по-актуални, тъй като все по-голям брой онкоболни се подлагат на тази терапия.^{503,504} Повторното прилагане на ICI трябва да се обмисли след обсъждане с мултидисциплинарен тим на базата на фактори като тежестта на миокардита, прогнозата при рака, възможностите за онкологично лечение и предпочитанията на пациента.^{504,505} Подробности са дадени в Препоръки на ESC за кардио-онкология от 2022 г.⁵⁰¹

Таблица с препоръки 18 – Препоръки за миокардит, свързан с инхибитори на имунни контролни точки (вж. Доказателствена таблица 18)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти със съмнение за индуциран от ICI миокардит се препоръчва ^c диагностичен триаж в рамките на 24 часа, за бързо започване на лечение-етолечение. ^{495,496,501,504}	I	C
При пациенти със свързан с ICI миокардит се препоръчва незабавно прекъсване на ICI и прилагане на високи дози кортикостероиди с цел спиране на възпалителната реакция и стабилизиране на пациента. ⁵⁰⁴	I	C
При пациенти със стероидно-рефрактерен свързан с ICI миокардит, трябва да се вземе предвид втора линия имunosупресивно лечение. ^{501,504}	IIa	C
Имunosупресивно лечение от втора линия би могло да се вземе предвид при пациенти с фулминантен/тежък миокардит, свързан с ICI. ^{501,504}	IIb	C

ICI, инхибитор на имунната контролна точка.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c Вж. **Фигура 5**.

9.6.1.2. Други лекарства асоциирани с миокардит

Много лекарства се асоциират с миокардит (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S10), особено клозапин.⁵⁰⁶ Съобщената честота на свързан с клозапин миокардит варира от 0,1% до 5%.^{507,508} Лекарство-индуцираният миокардит може да е свързан с лекарствена реакция включваща еозинофилия и системни симптоми (DRESS).⁵⁰⁹ Лечението се базира на спиране на приема на лекарството и включване на кортикостероиди.

9.6.2. Миокардит индуциран от ваксина

През 2002 г. беше създадена "колаборация Brighton" с цел да се осигурят стандарти за определяне на нежелани събития след ваксинация.⁵¹⁰

В клиничен контекст, различни ваксини, освен ваксината срещу SARS-CoV-2, се свързват с миокардит. Основната връзка е с ваксината срещу едра шарка,⁵¹¹ като данните са взети главно от военното население на САЩ.

Систематичният преглед съобщава за сърдечно-съдови събития, включително IMPS след ваксинация срещу грип, пневмококова ваксина и тетаничен токсид.⁵¹²

Оскъдни данни съобщават за миокардит след получаване на различни ваксини (напр. менингококова, хепатит А и В, дифтерия, полиовирусна) (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S11).^{513–518}

Неотдавнашно многоцентрово проучване събщи за добри средносрочни резултати след миокардит, свързан с ваксина срещу COVID-19, без смърт или необходимост от хематологична терапия.⁵¹⁹ По-подробна информация може да бъде намерена в Допълнителни данни онлайн, Раздел 5.1.2.

9.7. Миокардит, свързан с бременността

Перипарталната КМП (PPCM) е свързана понякога с миокардно възпаление, по-често срещано специално при пациенти с аритмии.⁵²⁰ Миокардитът, свързан с бременността (PaM), е рядко състояние и неговата честота и прогноза варират регионално.^{521–523} Хранителните дефицити, вирусният миокардит и автоимунни процеси са определени като тригери. Последните данни подкрепят ролята на неврохормоналните промени в края на бременността и раждането, както и ролята на генетичното предразположение.⁵²⁴

9.7.1. Представяне

Няма ясна разлика между фенотипа на PaM и PPCM. Жените развиват симптоми на СН по време на късна бременност или след раждане, като по-голямата част от тях са диагностицирани след раждане, обикновено през първия месец след раждането. Малка част от пациентите могат да се представят с белодробен едем, кардиогенен шок, тежки аритмии,⁵²⁵ кардиопулмонален арест, тромбоемболични усложнения и мозъчно увреждане.

9.7.2. Диагноза

Няма специфични проучвания за PaM, следователно трябва да се следват препоръките при PPCM. При всеки съмнителен случай трябва да се направи трансторакална ехокардиография. При PPCM, обичайната ЛКИФ е <45%.⁵²⁶ Трябва да се предприеме внимателно изследване, за ясно изобразяване на левокамерния връх с цел откриване на вътре-сърдечни тромби. Мозъчният натриуретичен пептид/N-терминалният прохормон на мозъчния натриуретичен пептид са обикновено значително повишени.^{527–529}

Сърдечната магнитно-резонансна томография е усъвършенстван метод за образна диагностика, ако ехокардиограмата не е адекватна, но по време на бременност трябва да се избягват контрастни вещества на базата на гадолиний.^{530–532} Кардио-васкуларната магнитно-резонансна томография има решаващо значение за диференциране на подлежащите причини.⁵³³ Откриването на активно възпаление може да се извърши без прилагане на контрастно вещество при CMR (Фигура 4).

Перипарталната КМП е свързана с по-висок процент на възстановяване в сравнение с други форми на сърдечна недостатъчност с намалена ИФ,⁵³⁴ а ремисия настъпва често в рамките на първите 3 до 6 месеца.⁵³⁵ Забавено възстановяване може да настъпи и след 2 години.^{536,537}

9.7.3. Терапия

Няма специализирани проучвания за Рам, така че съветите се основават на публикуваната литература за PPCM. Лечението на СН има съществено значение, с модификации, за да бъде гарантирана безопасността на плода по време на бременността.^{521,538–540}

Ниско-молекулните хепарини не преминават през плацентата и са за предпочитане по време на бременност, ако рискът от тромбоемболия е висок.⁵⁴¹ Директните перорални антикоагуланти са по-слабо проучени по време на бременност и трябва да се избягват. Антикоагулацията трябва да продължи до възстановяване на ЛК функция.

Доказа се, че бромокриптинът подобрява ЛКИФ след 6 месеца, но резултатите са противоречиви.^{521,542–545}

След раждане повечето лекарства за сърдечна недостатъчност са съвместими с кърменето. Много пациенти могат да получат рецидив. Прекратяването на лечението и непълното възстановяване на ЛК функция са рискови фактори за рецидиви.^{546,547}

Не е доказано, че е необходимо лечение през целия живот. Консултирането преди зачеване трябва да включва обсъждане на потенциалните рискове от рецидивираща миокардна дисфункция, дори и след възстановяване.⁵⁴⁷

За лечението на пациентите са необходими мултидисциплинарни тимове.^{548,549}

10. Възпалителна кардиомиопатия

Възпалителната КМП се дефинира като хроничен миокардит, свързан със сърдечна дисфункция и камерно ремоделиране, с клиничен хипокинетичен фенотип, дилатативен или недилатативен, със или без аритмогенен субстрат. Може да се манифестира и като еволюция на предшестваш миокардит, лекуван или нелекуван. Възпалителната КМП участва в патогенезата на ДКМ. Тя включва имунно-медиирани/автоимунни форми и инфекциозни подтипове.^{12,550} Генетичното предразположение е също важно за патогенезата на възпалителната КМП.⁹ Въпреки това, честотата, рисковите фактори и други характеристики на случаите, прогресиращи от ОМ до хроничен миокардит или възпалителна КМП, остават неизвестни.

10.1. Представяне

Пациенти с възпалителна КМП могат да се представят с нововъзникнала/остра, субакутна или хронична СН. Въпреки че

миокардитът отшумява в >50% от случаите, дори и спонтанно, около 25% от случаите могат да се представят с персистираща камерна дисфункция, а по-тежките случаи могат да прогресират до ДКМ.¹⁰

10.2. Диагноза

За поставяне на диагноза могат да се използва различни клинични оценки, ЕКГ, мултимодална образна диагностика и, ако е необходимо, ЕМВ. Персистиращо или хронично миокардно възпаление свързано с ниски QRS волтажи и персистиращо леко повишение на hs-TnT/TnI трябва да се подозира в случаи на неischemична камерна дисфункция. В ранната фаза на заболяването може да липсва значимо ремоделиране. Това подозрение може да бъде потвърдено чрез мултимодално изобразяване (ехокардиография и КМП) и ЕМВ, особено при наличие на миокарден оток, наблюдаван при КМП. Възпалителната КМП може в редки случаи да е фамилна. При тези пациенти трябва да се вземе предвид генетично изследване.

10.3. Лечение

Препоръчва се лечение на СН при пациенти с възпалителна КМП^{12,259} според съществуващите Препоръки. Медикаментозната терапия трябва да бъде съобразена с подлежащата причина в случай на системни нарушения, особено при автоимунни заболявания. Само едно РКП показва подобрение на сърдечната функция с имunosупресивно лечение при пациенти с вирус-негативна възпалителна КМП.⁵⁵¹ Други нерандомизирани проучвания, извлечени често от едноцентрови и/или ретроспективни проучвания,^{34,131,551–555} показват ефикасността на имunosупресията в допълнение към оптимизираната терапия за СН и подкрепят нейната безопасност. Имunosупресивната терапия е била безопасна при пациенти с различни имунно-медиирани миокардити и СН.^{34,131,552–555} Следователно, лечението трябва да се основава на хистологично/имунохистологични и вирусни изследвания за PCR на биопсичните проби. В нелекувани случаи се наблюдава прогресия до ДКМ и трансплантация или смърт.^{10,39}

Таблица с препоръки 19 – Препоръки при възпалителна кардиомиопатия (вж. Доказателствена таблица 19)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти с възпалителна кардиомиопатия се препоръчват възприетите терапии за сърдечна недостатъчност, съгласно указанията за подобряване и/или стабилизиране на ЛК функция.	I	C
При възпалителна кардиомиопатия се препоръчва специфична медикаментозна терапия за подлежащата възпалителна кардиомиопатия.	I	C
При вирус-негативни възпалителни кардиомиопатии, за постигане на антиимунен отговор, би трябвало да се вземе предвид имunosупресивната терапия, която съответства на ендомиокардната биопсия. ^{34,131,551–555}	IIa	B

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

11. Специфични видове перикардит

11.1. Туберкулозен ендокардит

В страните с високи приходи, туберкулозният перикардит достига до 4% от перикардните заболявания, но е в процес на увеличение поради имиграцията. От друга страна, туберкулозата е причина за клинично значим PEff при около 90% от ХИВ-инфектираните и 50%–70% от неинфектираните с ХИВ лица, живеещи в развиващите се страни с високо преобладаване на туберкулозата.⁵⁵⁶ Трябва да се подчертае, че по-голямата част от информацията за туберкулозния перикардит идва от ендемични райони в страни с ниски доходи и от пациенти с потиснат имунитет.¹ Важно е да се отбележи, че заболяването може да се появи във всяка възраст, а мъжете са засегнати по-често от жените.⁴⁸ Туберкулозният перикардит има обща смъртност 17%–40% за 6 месеца след поставяне на диагнозата.⁵⁵⁷

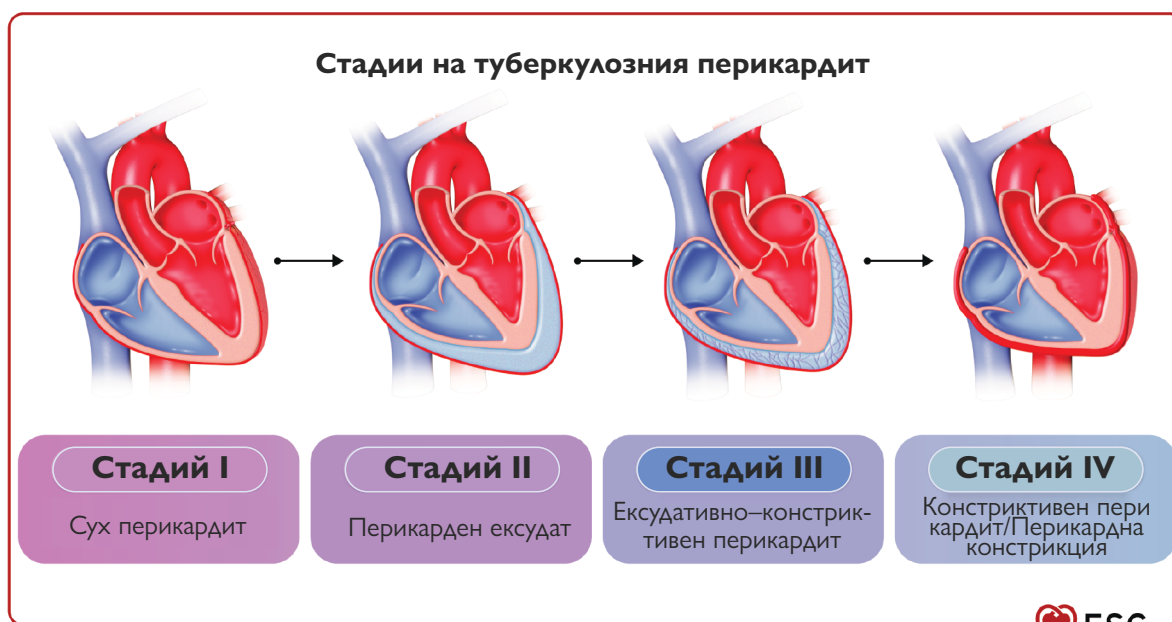
11.1.1. Представяне

Клиничните манифестации на ТБ с перикардно засягане включват ОП (най-често с PEff), ЕКП и КП, като тези прояви представляват последователни етапи на един уникален процес, а не независими състояния.^{558,559} Еволюцията на ТБ перикардит обхваща четири етапа (**Фигура 18**). Първият стадий или сухият стадий на ОП е без ексудат, вторият стадий с PEff (това е формата, която най-често се среща в клиничната практика) се среща при цели 80% от случаите, третият стадий е прогресивно абсорбиране на ексудата, а четвъртият стадий е перикардна констрикция. Във фазата на събиране на течност перикардиоцентезата обикновено демонстрира хеморагичен ексудат, а след перикарден дренаж може да се появи ексудативно–констриктивна физиология. На този етап се наблюдава предимно лимфоцитен ексудат.⁵⁶⁰ Продължителността на всеки етап варира

и зависи от индивидуални фактори (напр. ХИВ-статус), а ранното лечение може да предотврати прогресията.

11.1.2. Диагностика

Диагнозата на ТБ перикардита е трудна и в 15%–20% от случаите може да бъде пропусната.⁵⁶¹ "Окончателната" диагноза туберкулоза се основава на наличието на туберкулозни бацили в перикардната течност или на хистологична перикардна проба, чрез посевка или чрез PCR тестване чрез Xpert MTB/RIF и RIF ultra. "Вероятна" диагноза се поставя, когато има доказателство за туберкулоза с друга локализация при пациент с необясним перикардит, лимфоцитен перикарден ексудат с повишени нива на нестимулиран IFN-γ (uIFN-γ), аденозин дезаминазни или лизозимни нива и/или адекватен отговор на антитуберкулозната терапия в ендемични райони.⁵⁵⁸ При мета-анализ, чувствителността и специфичността на аденозин деаминазата, която е може би най-широко използваният биомаркер, са били 90% и 86% за диагностициране на ТБ перикардит.⁵⁶² Xpert MTB/RIF е високо специфичен (100%); но той има чувствителност 64%, която се увеличава до 78%, когато се използват проби от перикардна биопсия.^{563,564} Културите от перикардна течност показват ниска чувствителност (53%–75%) и освен това е време-консумираща, като са необходими повече от 3 седмици, за получаване на резултатите. Гама-интерферонът предлага по-голяма точност при диагностицирането на микробиологично потвърден туберкулозен перикардит в сравнение с аденозин деаминазния (ADA) анализ и тестът Xpert MTB/RIF.⁵⁶³ В мета-анализ, стойностите на uIFN-γ в перикардната течност в проучванията, използващи прагове от 14–200 pg/mL, показват много висока чувствителност (97%) и специфичност (99%) за диагностициране на ТБ перикардит, с положителен коефициент на вероятност 0.03.⁵⁶⁵ От друга страна, туберкулиновият кожен тест и тестовете за освобождаване на IFN-γ са с ограничена стойност, особено в райони с висока заболяемост от туберкулоза, тъй като те не могат да разграничат предшествашо излагане на Mycobacterium от активно заболяване.⁵⁶⁶ Подробен подход е описан в Допълнителни данни онлайн, Таблица S12.



Фигура 18 Стадии на туберкулозния перикардит.

11.1.3. Терапия

Медицинското лечение се състои от режим, включващ рифампицин, изониазид, пиразинамид и етамбутол в продължение на най-малко 2 месеца, последвани от изониазид и рифампицин за допълнителни 4 месеца, което е ефективно за лечение на екстрапулмонална ТБ.^{1,567} Лечението за ≥ 9 месеца не дава по-добри резултати и има недостатъци повишена цена и лошо придържане.⁵⁶⁷

Трябва обаче да се подчертае, че с изключение на изониазид, слабото проникване на лекарството в перикардното пространство е повод за безпокойство, като се имат предвид и новопоявилите се доказателства за интраперикардно бацилно натоварване и смъртност.⁵⁶⁸

С незабавното използване на противотуберкулозни лекарства, стероиди (перорални или интраперикардни) и широкото прилагане на перикарден дренаж с или без интраперикардна фибринолиза, настоящите данни за честотата на КП са между 5% и 25%.⁵⁶⁹ Нещо повече, съвременното лечение е довело до 20% намаление на общата смъртност.^{567,569-572}

Като съществена част от лечението при пациенти със съмнение за туберкулозен перикардит се препоръчват различни начини на перикарден дренаж (перикардиоцентеза или перикарден прозорец), за диагностични, както и за терапевтични цели.¹

Констрикцията обикновено се развива в до 50% от пациентите в рамките на 6 месеца от представянето им преди въвеждането на ефективна ТБ терапия.¹ Подходящата антибиотична терапия е от съществено значение за предотвратяване на тази прогресия.⁵⁷⁰

Таблица с препоръки 20 – Препоръки при туберкулозен перикардит (вж. Доказателствена таблица 20)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Диагностика и лечение на туберкулозен перикардит и излив		
Диагностична перикардиоцентеза се препоръчва при всички пациенти със suspect за туберкулозен перикардит, когато диагнозата не е потвърдена с неинвазивни тестове за идентификация на етиологичния агент в перикардната течност. ⁵⁷⁰	I	C
Емпирична противотуберкуозна химиотерапия се препоръчва при пациенти, живеещи в ендемични райони с ексудативен перикарден излив, след изключване на други причини за лечение на най-вероятната причина. ^{567,570}	I	C
Стандартно мултимедикаментозно противотуберкуозно лечение в продължение на 6 месеца се препоръчва при пациенти с туберкулозен перикардит за предотвратяване на перикардната констрикция. ⁵⁷⁰	I	C
Перикардиектомия се препоръчва при пациенти с туберкулозен перикардит, ако състоянието не се подобрява или се влошава след 4–8 седмици противотуберкуозна терапия за промяна на хода на заболяването.	I	C
Допълнителна стероидна терапия трябва да се вземе предвид при ХИВ-негативни случаи, за да се предотврати развитието на констриктивен туберкулозен перикардит. ⁵⁶⁹	IIa	C
При пациенти в неендемични райони с >3-седмично заболяване без етиологична диагноза би могла да се вземе предвид перикардна биопсия.	IIb	C
Емпирично противотуберкуозно лечение не се препоръчва при пациенти, живеещи в неендемични райони.	III	C

ХИВ, човешки имунодефицитен вирус; ТБ, туберкулоза.

^aПрепоръчителен клас.

^bДоказателствено ниво.

В допълнение, две интервенции могат да намалят честотата на констрикцията: (i) интраперикардна урокиназа; и (ii) висока доза добавен преднизолон в продължение на 6 седмици.^{569,573}

Всъщност, едновременното съществуване на ТБ и ХИВ инфекция изисква специално внимание. Преднизолонът е свързан с повишен риск от злокачествени заболявания, свързани с ХИВ.⁵⁶⁹

На тази база може да е разумно да се използват добавени кортикостероиди при пациенти с ТБ перикардит без ХИВ инфекция и да се избягват при ХИВ-инфектирани лица.⁵⁶⁹

11.2. Перикардно засягане при неопластично заболяване

11.2.1. Представяне

Неопластичното засягане на перикарда понякога се манифестира с перикардит или, по-често, с изолирана PEff (обикновено умерена до голяма или СТР) със или без видими маси при изобразяването. Обикновено е свързано с метастатично лимфно засягане (особено при рак на белия дроб) или хематогенно разпространение (особено при рак на гърдата). Освен това, лимфоми, левкемии и меланом могат да засегнат перикарда, както може ракът на съседни органи (напр. рак на хранопровода).^{574,575} Първичното неопластично заболяване на перикарда е рядко. Перикардният мезотелиом е най-често срещаната форма и в напреднали случаи може да се манифестира като ЕКП или КП. На тази база, терминът "неопластичен перикардит" често се използва неправилно, вместо "неопластичен перикарден ексудат".

11.2.2. Диагноза

Окончателната диагноза се основава на потвърждаването на малигнена инфилтрация в перикардната течност чрез цитология (перикардиоцентеза) или перикардна биопсия. Вероятната диагноза може да се постигне чрез откриване на туморни маркери в перикардната течност (напр. CEA, CYFRA 21-1, NSE, CA-19-9, CA-72-4, SCC, GATA3 и VEGF), въпреки че нито един от тези туморни маркери не е доказан да е достатъчно точен за разграничаване на злокачествени от доброкачествени ексудати.^{576,577} Данни за злокачествено заболяване на друго място и съпътстващ перикардит или PEff са също подсказващи, въпреки че при почти две трети от пациентите с документирано злокачествено заболяване, перикардното засягане е причинено от незлокачествени заболявания,¹⁵ напр. лъчетерапия,^{578,579} химиотерапия,⁵⁸⁰ или инфекции. Цитологичните анализи на перикардната течност са задължителни за потвърждаване на злокачествено перикардно заболяване.⁵⁸¹ Анализите на перикардната течност и по-рядко перикардни или епикардни биопсии са от съществено значение за потвърждаване на злокачествено перикардно заболяване.

11.2.3. Терапия

Лечението на тези пациенти изисква мултидисциплинарен подход, включващ онколози, кардиолози и лъчетерапевти, както и други специфични специалисти в зависимост от вида на рака. Общите принципи на лечението включват като базова терапия системно антинеопластично лечение. Локалното антинеопластично лечение се основава на персонализирана интраперикардна терапия според вида на тумора (напр. цисплатинът е ефикасен при рак на белия дроб, тиотепът при рак на гърдата),⁵⁸² и интраперикардната инстилация на цитостатични/склерозиращи средства за предотвратяване на рецидиви. Злокачествените PEff

показват висок процент на рецидивирание (>50%). Разширен перикарден дренаж може да е необходим при пациенти със съмнителен или потвърден неопластичен PEff, за да се предотврати рецидив на ексудата и да се осигури път за интра-перикардна терапия. Допълнителните интервенции при рецидивиращи ексудати могат да включат перикардиотомия, перикарден прозорец и перкутанна балонна перикардиотомия. Всички техники са палиативни и насочени към подобряване на качеството на живота при пациенти с лош краткосрочен изход.

Лъчетерапията е много ефективна за контролиране на злокачествени PEff при пациенти с радио-чувствителни тумори, като лимфоми и левкемии.

В клиничната практика лечението е често палиативно в късните стадии с напреднало заболяване и цели по-скоро облекчаване на симптомите, а не лечение на основното заболяване, вземайки предвид прогнозата и цялостното качество на живота на пациента.

Таблица с препоръки 21 – Препоръки при неопластично въвлечение на перикарда (вж. Доказателствена таблица 21)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Перикардиоцентезата се препоръчва при пациенти със сърдечна тампонада за облекчаване на симптомите и потвърждаване на диагнозата злокачествен перикарден ексудат. ^{576,583}	I	C
Удължен перикарден дренаж (3–6 дни) се препоръчва при пациенти със съмнителен или потвърден неопластичен перикарден ексудат, за да се предотврати рецидив на ексудата. ^{576,583}	I	B
Цитологичен анализ на перикардната течност се препоръчва при пациенти с неопластичен перикардит за потвърждаване на малигненото перикардно заболяване. ⁵⁸¹	I	C
Системно антинеопластично лечение се препоръчва при потвърдени случаи на неопластична етиология за лечение на първично и вторично метастатично неопластично засягане. ⁵⁸²	I	C
Перикардиоцентеза трябва да се вземе предвид при пациенти с умерен до голям перикарден ексудат, за установяване на диагнозата злокачествен перикарден ексудат, когато диагнозата не може да бъде поставена чрез мултимодална образна диагностика. ⁵⁸⁴	IIa	C
Перикардна или епикардна биопсия би могла да се вземе предвид при пациенти със съмнение за злокачествено перикардно заболяване, когато диагнозата не може да бъде поставена чрез мултимодално изобразяване или цитологичен анализ, с цел потвърждаване на диагнозата.	IIb	C
Интраперикардна терапия, съгласувана с онколог, би могла да се обмисли в случаи, резистентни на системно антинеопластично лечение.	IIb	C

^aПрепоръчителен клас.

^bДоказателствено ниво.

11.3. Синдром след сърдечно увреждане

Терминът PCIS е общ термин, обозначаващ група от възпалителни перикардни синдроми, включително късен перикардит след остър миокарден инфаркт (пост-ОМИ) перикардит (или синдром на Dressler), пост-перикардиотомен

синдром (PPS) и посттравматичен перикардит със или без кървене. Към момента няколко посттравматични сценария са ятрогенни и свързани със сърдечно-съдови интервенции.^{585,586}

В днешно време синдромът на Dressler се появява в <1% от случаите, главно при по-големи инфаркти и/или късна реперфузия, обикновено 1–2 седмици след остър миокарден инфаркт.⁵⁸⁷ Важно е да се отбележи, че пациентите с PEff след остър миокарден инфаркт >10 mm в края на диастолата трябва да бъдат изследвани за евентуална субакутна сърдечна руптура.^{588,589}

За разлика от това, случаите, които се развиват след имплантиране на сърдечно устройство или аблация на аритмията (т.е. перикардитът се появява в ~10% от случаите след аблация на ПМ), стават все по-чести поради нарастващия брой инвазивни процедури.^{586,587,590,591}

Смята се, че такива синдроми имат автоимунна патогенеза, предизвикана от перикардно кървене и/или плеврална инцизия.^{47,592} Имунно-медираната патогенеза се подкрепя от латентен период, обикновено няколко седмици, до появата на първите манифестации, положителния отговор към противовъзпалителни лекарства и на възможност за рецидиви.

11.3.1. Диагноза

Според предложените диагностични критерии, диагнозата PCIS може да се постави при наличието на поне два от следните пет критерия: (i) температура без алтернативни причини; (ii) перикардна или плеврална гръдна болка; (iii) перикардно или плеврално триене; (iv) данни за PEff; и/или (v) плеврален излив с повишен C-реактивен протеин.⁵⁹³⁻⁵⁹⁵

Основанието за предлагане на специфични критерии е, че тези синдроми могат да имат съпътстващо плевроперикардно участие и възможни белодробни инфилтрати, а не са прост перикардит.⁵⁹⁵ Освен това, понякога е трудно да се разграничи PCIS от простите механични последствия от операцията (като ранен перикарден или плеврален ексудат). Демонстрацията на възпалителна активност (напр. повишаване на C-реактивния протеин) е от съществено значение за потвърждаване на диагнозата. Мултимодалното изобразяване може да бъде полезно за диагностицирането на усложнени случаи (напр. локални ексудати, данни за възпаление).

11.3.2. Терапия

Същата терапевтична схема, адаптирана за ОП, която се базира основно на емпирична противовъзпалителна терапия, е ефективна за всички форми на PCIS и може да подобри процента на ремисия и да намали риска от рецидиви. При ранен перикардит след ОМИ, 5–7-дневният курс с аспирин изглежда най-разумният вариант, в комбинация с колхицин.⁵⁸⁷

Различни лечебни стратегии (а именно аспирин, метилпреднизолон, дексаметазон, и колхицин) бяха адаптирани за първична превенция на PPS, а ефектите от тези лечения бяха разгледани в мета-анализ, който показва, че единствено колхицинът е свързан с намален риск от PPS (OR 0,38), понякога обаче с повишен риск от стомашно-чревни неблагоприятни ефекти.^{593,594,596-600}

Превантивно приложение на колхицин може да бъде включено след сърдечна операция, като се използват дози, коригирани според теглото (т.е. 0,5 mg веднъж за пациенти ≤70 kg и 0,5 mg два пъти дневно за пациенти >70 kg) и без натоварваща доза за профилактика на PPS, и да продължи 1 месец.⁵⁹⁶

В този документ за препоръки, доказателственото ниво (LOE) на колхицина, препоръчан за превенция на PPS, се базира на анализа на наличните доказателства от повече от едно

рандомизирано контролирано проучване (РКП), системните прегледи и консенсусното мнение на членовете на работната група (РГ).

Нито НСПВС, нито колхицинът трябва да се прилагат при следоперативни ексудати при липса на системно възпаление.^{601,602} Ранните следоперативни РЕffs са сравнително чести след сърдечна операция и обикновено изчезват спонтанно за 7–10 дни.¹ Безсимптомните малки РЕffs не изискват лечение; но умерени до големи ексудати (наблюдавани в една трета от случаите) могат да прогресират до СТР при честота 10% в рамките на 1 месец след операцията и да се нуждаят от перикардна декомпресия.⁶⁰³ Лечението на тези безсимптомни ексудати с НСПВС е доказано неефективно [напр. диклофенак в проучването за постоперативен перикарден ексудат (POPE)] и може да е свързано с повишен риск от странични ефекти.⁶⁰¹

Прогнозата на PPS като цяло е добра.⁶⁰⁰ В най-голямата публикувана серия пациенти с PPS след сърдечна операция, честотата на усложненията е била ниска: <4% за рецидиви; <2% за СТР; и без нито един случай на констрикция, въпреки че престоят в болницата може да бъде удължен при тези пациенти.⁵⁹² Освен това, развитие на КП се съобщава в ~3% от случаите.³⁴⁷ Като ранният перикардит след остър миокарден инфаркт, така и синдромът на Dressler са маркери за по-голям инфарктен размер, но без самостоятелно прогностично значение.⁵⁸⁷

Таблица с препоръки 22 – Препоръки при синдром на посткардиално увреждане (вж. Доказателствена таблица 22)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Противовъзпалителна терапия се препоръчва при пациенти с PCIS, за ускоряване на симптомната ремисия и намаляване на рецидивите. ^{292,600}	I	B
IL-1 антагонисти се препоръчват при пациенти с рефрактерен PCIS, за превенция на рецидивите и прогресия до констрикция. ⁶⁰⁴	I	B
Висока доза аспирин се препоръчва като противовъзпалителна терапия на първи избор за перикардит след миокарден инфаркт и при пациенти, които вече са на антитромбоцитна терапия.	I	C
Колхицинът, започнат 48 до 72 часа преди сърдечна операция, трябва да се вземе предвид за 1 месец при пациенти след сърдечна операция за превенция на PCIS, ако няма противопоказания и ако е с добра поносимост. ^{594,596}	IIa	A
При пациенти със PCIS е необходимо внимателно проследяване, за да се изключи евентуална еволюция към констриктивен перикардит. ³⁴⁷	IIa	C

IL, интерлевкин; PCIS, синдром на след-сърдечно увреждане.

^aПрепоръчителен клас.

^bДоказателствено ниво.

11.4. Перикардит и автовъзпалителни заболявания

В сравнение с предишните препоръки, стана очевидно, че някои възпалителни форми на РП са сходни с генетичните автовъзпалителни заболявания, които се характеризират с периодични фебрилитети, например FMF и TRAPS.^{50,51}

Това са генетични нарушения, характеризирани се с мутации на гени, участващи в регулирането на възпалителния отговор, без участие на специфични Т-клетки или автоантитела.⁶⁰⁵ Тези

разстройства обикновено се откриват в педиатричната популация, въпреки че някои пациенти имат начало на заболяването в зряла възраст. Най-често срещаните моно-генни авто-възпалителни синдроми включват FMF (фамилна треска), при който епизодите на серозит продължават само 1–3 дни, и TRAPS, при който треската и симптомите продължават седмици.⁶⁰⁵ Мутации, свързани с тези разстройства, са докладвани при до 10% от пациентите с множество рецидиви, особено с положителна фамилна анамнеза и слаб отговор на колхицин.¹⁵² Напоследък, редки вредни варианти на MEFV (ген на средиземноморска треска) бяха наблюдавани по-често при идиопатичен РП, отколкото при съответстващи по произхода си контроли, (честота на алелите 9/200 спрямо 2932/129 200, P = 0,040).⁵⁰ Тези състояния се характеризират с прекомерно производство на IL-1 от инфлазасоми. Съобщава се за фамилна поява на перикардит сред роднините на пациенти с идиопатичен РП, вариращ от 4% до 10%.¹¹³ Тези данни подсказват генетично предразположение най-малко при една подгрупа от пациенти; в тези случаи може да се наложи консултация.

11.5. Гноен перикардит

Гнойният перикардит, а именно най-сериозната проява на бактериалния перикардит, се характеризира с макро- или микроскопско наличие на гноен РЕff. Това е изключително рядка форма на перикардит в западния свят, представляваща <1% от случаите на ОП.⁶⁰⁶ Той има висока смъртност при нелекувани случаи, докато при оптимално лекувани пациенти съобщаваната преживяемост е приблизително 15%–40%.⁶⁰⁶

В развитите страни, най-често изолираните организми при гноен перикардит включват стафилококи и стрептококи, докато преобладаващите придружаващи лезии са емпием (50%) или пневмония (33%). При пациенти с имунна супресия или след гръдна хирургия най-често срещаните бактериални/гъбични агенти са *Staphylococcus aureus* (30%) и фунги (20%), като има съобщения и за анаеробни бактерии, произлизащи от орофаринкса.^{607,608}

Трябва да се подчертае, че в съвременната ера на ятрогенна и свързана с ХИВ имуносупресия, причина за перикардната инфекция могат да бъдат по-необичайни организми.^{1,607}

11.5.1. Представяне

Гнойният перикардит обикновено се проявява като сериозно фебрилно заболяване, като е възможно да преобладава подлежащ сепсис, включително септичен шок.^{606–608} Констриктивният перикардит усложнява 20%–30% от случаите.³⁴⁷

11.5.2. Диагноза

Суспекцията за гноен перикардит е индикация за перикарден дренаж, независимо от хемодинамичния статус. Препоръчва се хирургичен перикарден дренаж, за да се позволи пълно отстраняване на течността и да се предотврати нейното организиране и прогресиране до констрикция. Ниското съотношение перикардна/серумна глюкоза (средно 0,3) и повишеният брой на белите кръвни клетки в перикардната течност с висок дял неутрофили (среден брой клетки 2,8/mL, 92% неутрофили) диференцират гнойния от туберкулозния (глюкозно съотношение 0,7, среден брой клетки 1,7/mL, 50% неутрофили) и неопластичния перикардит (глюкозно съотношение 0,8, среден брой клетки 3,3/mL, 55% неутрофили).

Течността трябва да бъде изпратена за бактериални, гъбични и

туберкулозни изследвания заедно с кръвни и тъканни проби, в съответствие с клиничната картина.¹

11.5.3. Терапия

Интравенозната антимикробна терапия трябва да започне емпирично, докато се получат микробиологични резултати. След това е необходима насочена към патогена антибиотична терапия, на базата на антибиотичната чувствителност.¹ Продължителността на антибиотичната терапия трябва да се индивидуализира до отшумяване на треската и клиничните признаци, като минималният период на приложение е 3 седмици.

Гнойните ексудати често са силно локулирани с голяма вероятност за бързо реакумулиране. Трябва да се обмисли субсифоидна перикардиотомия и промиване на перикардната кухина.¹⁵ Това позволява по-пълно дрениране на ексудата, тъй като локулациите могат да бъдат лизирани мануално. Интраперикардната фибринолиза е възможно лечение в случаите на локулирани ексудати за постигане на адекватен дренаж.⁶⁰⁹ Беше доказано, че фибринолизата предотвратява усложненията в приблизително 86% от случаите без фатални усложнения.^{573,609,610} В неблагоприятния случай, когато перкутанните мерки не успеят да контролират инфекцията и заедно с констриктивни физиологични характеристики настъпи влошаване на СН, се препоръчва насочване към хирургична перикардиектомия.⁶¹⁰

Таблица с препоръки 23 – Препоръки при пурulentен перикардит (вж. Доказателствена таблица 23)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти със suspectен гноен перикардит се препоръчва спешна перикардиоцентеза и/или съдаване на хирургичен прозорец, за доказване на диагнозата. ⁶⁰⁶	I	C
При пациенти с гноен перикардит трябва да се вземе предвид интраперикардна фибринолиза, за да се осигури пълен дренаж на гнойната течност и за предотвратяване на констрикция. ^{573,610}	IIa	B

^aПрепоръчителен клас.

^bДоказателствено ниво.

11.6. Непрекъснат и рецидивиращ перикардит

РГ предлага да се използва терминът "непрекъснат" за случаи на персистиращи симптоми без ясна ремисия и по този начин да се включат и случаи на персистиране/рецидив на симптомите по време на постепенното намаляване на лекарствената доза. Разпознаването на тези случаи е от първостепенно значение, тъй като те могат директно да прогресират до КП в рамките на няколко месеца.¹⁰⁴ Рецидивиращият перикардит се определя като рецидив след документиран първи епизод на ОП, безсимптомен интервал, пълно прекъсване на противовъзпалителната терапия и данни за последващ рецидив на перикардит. Рецидив настъпва обикновено в рамките на 18 месеца от съответния епизод и е най-честото и проблемно усложнение на ОП, което варира от 15% до 30% от случаите след първия епизод на перикардит. Той може да се увеличи до 50% след първия рецидив при пациенти с неадекватно лечение на първия епизод (напр. твърде бързо намаляване на дозата на кортикостероидите при липса на лечение с колхицин).^{25,611} Етиологията на рецидивите е слабо известна в развитите страни и в повечето случаи се обозначават като идиопатични. В исторически план повечето

случаи вероятно са били свързани с автовъзпалителна/автоимунна патогенеза. Той се базира на възпалителния/невъзпалителния фенотип, латентността на острата атака (няколко седмици след въпросния епизод), наличието на автоантитела и отговора към противовъзпалително/имуносупресивно лечение.^{52,283,284,287}

11.7. Възпалителен и невъзпалителен перикарден ексудат

Нормалното перикардно пространство съдържа 10–50 mL перикардна течност, плазмен ултрафилтрат, който действа като лубрикант между перикардните слоеве. Всеки патологичен процес, който причинява перикардно възпаление, увеличава количеството течност, причинявайки PEff (ексудат). Алтернативните механизми, причиняващи PEff, включват намалена реабсорбция след повишено системно венозно налягане, както се наблюдава при застойна СН или белодробна хипертония (трансудат), или алтернативно, а именно намален лимфен дренаж.⁶¹² Режимът на налягането в епикарда и перикардната кухина е показан в Допълнителни данни онлайн, Фигура S4.

11.7.1. Класификация и етиология

Съобщаваната честота и разпространение на PEff в развитите страни се оценява на съответно 6%–9%, на базата на ехокардиографските лабораторни записи.⁶¹³ Перикарден ексудат е открит при 14% от пациентите в проспективен регистър на последователни пациенти, подложени на компютърна томография на гръдния кош.¹⁹⁸

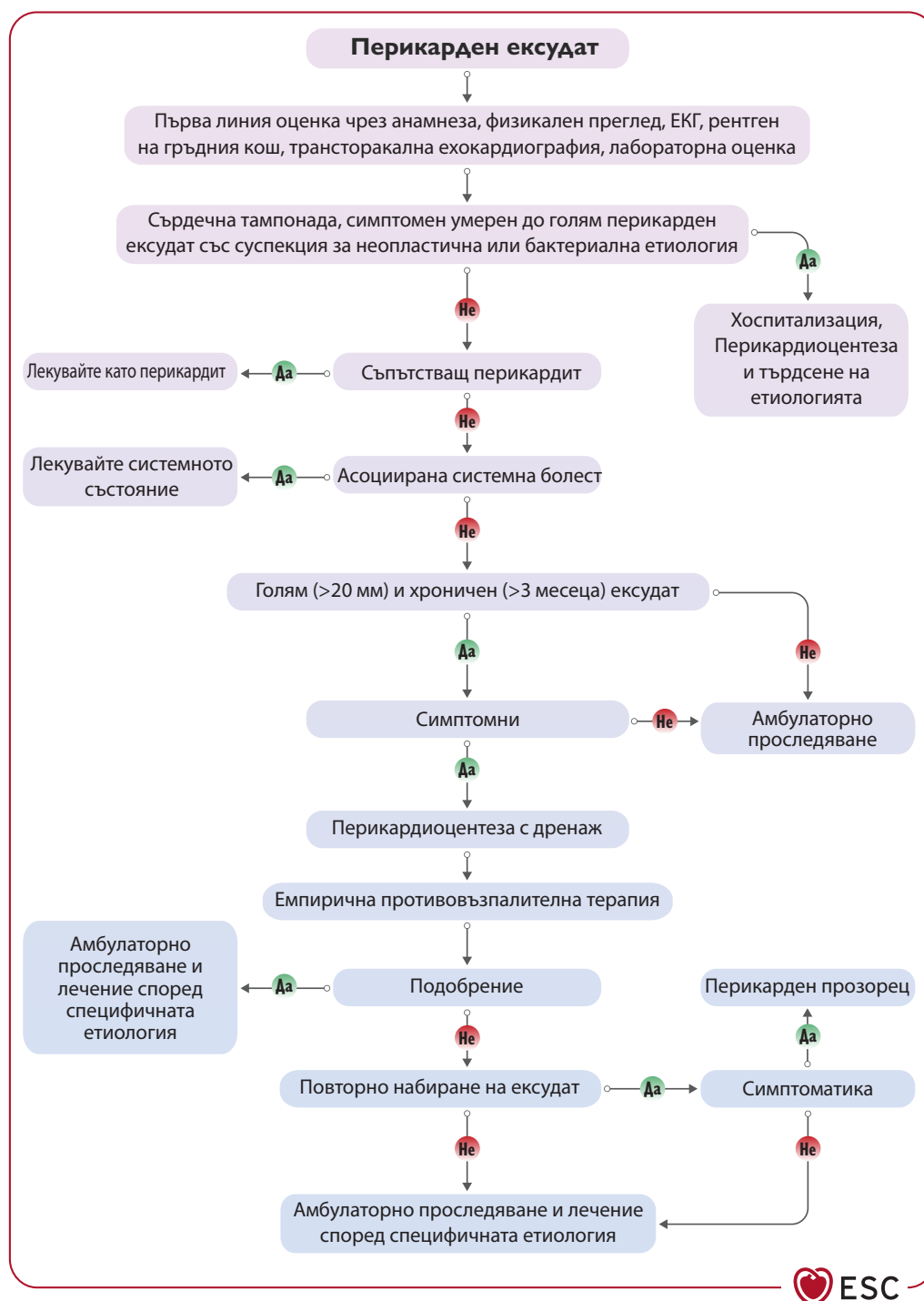
Класификацията на PEff е показана в Таблица 10. Ехокардиографията предоставя полуколичествена оценка на размера на ексудата, което е полезно за оценката на риска от неидиопатична етиология и усложнения (вж. Допълнителни данни онлайн, Фигура S5).¹⁰⁵ През последните три десетилетия са публикувани шест основни проучвания върху характеристиките на умерения до голям PEff (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S13).^{556,614–618} Според тези серии, много случаи остават идиопатични в развитите страни (до цели 50%), докато допълнителните етиологии включват карцином (10%–32%), инфекции (15%–30%), ятрогенни причини (15%–20%) и заболявания на съединителната тъкан (5%–15%), докато в развиващите се страни ТБ е доминиращата причина (>60%), където ТБ е ендемична.⁵⁵⁸

11.7.2. Представяне

Сигнификантен дял от пациентите с PEff са безсимптомни, а PEff е случайна находка по време на рутинен преглед. Клиничната картина на PEff варира в зависимост от скоростта на натрупване на течност (вж. Допълнителни данни онлайн, Фигура S4). Класическите симптоми включват диспнея при усилие, прогресираща до ортопнея, гръдна болка и чувство за препълненост. Допълнителните симптоми, дължащи се на компресията на съседни структури, включват гадене (диафрагма), дисфагия (хранопровод), дрезгавост (рекурентният ларингеален нерв) и хълцане (диафрагмален нерв).^{118,619}

11.7.3. Диагноза

Физикалният преглед може да бъде нормален при пациенти без хемодинамични нарушения. Ехокардиографията е основният диагностичен инструмент за диагностика, определяне на размерите, оценка на хемодинамичните ефекти и проследяване (вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S5).^{115,124}



Фигура 19 Тriage и лечение на перикарден ексудат

Разширената образна диагностика (КТ и CMR) дава ценна информация относно локалното възпаление, масите, свързаните гръдни аномалии (напр. rectus excavatum), локализираните ексудати и системни заболявания.^{196,198,620} Перикардният ексудат често е свързан с познати или непознати медицински състояния (напр. хипотиреоидизъм) в до 60% от случаите, особено ако е умерен/голям.⁶¹⁵ Практическа рутинна оценка за триаж на PEff е представена във **Фигура 19**.¹

Пациенти, които се представят с PEff без повишени възпалителни маркери, имат повишен риск от неопластична

етиология (коефициент на вероятност 2,9).⁶¹⁵ При хронични ексудати без определена етиология и без възпалителни маркери, емпиричното противовъзпалително лечение е безполезно.^{1,621} При влошаващи се големи ексудати, без данни за системно възпаление, е необходима усъвършенствана образна диагностика (главно КТ) за изключване на рак.¹⁹⁶ С-реактивният протеин трябва да се измери преди перикардиоцентеза, тъй като може да се повиши след процедурата.⁶²² Важно е да се отбележи, че класическите критерии на Light, използвани за класификация на плевралните изливи, не трябва да се прилагат при PEff, поради

високия процент на погрешно класифициране на течностите като ексудати, тъй като перикардната течност е богата на мезотелни клетки, протеини, албумин и лактатдеhidрогеназа (LDH).^{623,624}

11.7.4. Терапия

Лечението на PEff е показано във **Фигура 19**. Терапията на PEff трябва да бъде насочена към етиологията, доколкото е възможно. При липса на перикардно възпаление (а именно при липса на повишение на С-реактивния протеин и данни за перикардно възпаление чрез образна диагностика) не се препоръчва противовъзпалително лечение. Според последните данни, ползата от перикардния дренаж при безсимптомни или олигосимптомни, големи, хронични, идиопатични ексудати без данни за перикардит беше ревизирана.^{49,621} Консервативното лечение подобрява резултатите, като рискът от СТР е само 2,2%/година без докладвани смъртни случаи.⁶²⁵ Освен това, преживяемостта след рецидив или усложнения е значително по-добра при пациенти, лекувани консервативно без интервенции. Въпреки това, когато по време на проследяването PEff стане симптоматен и в ехокардиографията се наблюдава хемодинамично нарушение, има нужда от дренаж.

11.7.5. Прогноза и проследяване

Прогнозата на PEff е свързана основно с неговата етиология.⁶²⁶ Умерените до големите ексудати са по-чести при специфичните етиологии.^{105,615} Като цяло, PEff трябва да се разглежда като маркер за тежестта на подлежащото заболяване.⁵⁸⁴ Малките, идиопатични, безсимптомни PEff имат като цяло добра прогноза с много нисък риск от усложнения, въпреки че не всички проучвания са в съгласие.⁶¹³ Тези лица трябва да бъдат убедени относно доброкачествения характер на състоянието и не трябва да ограничават физическата си активност, ако С-реактивният протеин е нормален.¹¹ Проследяването на PEff се базира главно на оценката на симптомите, като се използва фокусирана ехокардиография за оценка на промените в размерите и хемодинамичните въпроси, както и на С-реактивния протеин. Безсимптомните пациенти с леки идиопатични ексудати по принцип не се нуждаят от специфично наблюдение. При безсимптомни пациенти с най-малко умерено големи ексудати, разумното проследяване е на всеки 6 месеца, в идеалния случай в специализирани центрове. Тези пациенти трябва да бъдат инструктирани да потърсят медицинска помощ в случай на поява на симптоми, като диспнея или умора и/или гръдна болка подсказваща перикардит.

11.8. Сърдечна тампонада

Сърдечната тампонада е перикарден синдром, който възниква, когато PEff нарушава диастолното пълнене на сърцето, в резултат на което сърдечният дебит намалява. Размерът на ексудата, както и неговото разпределение, могат да варират. Тъй като перикардът е относително неразтеглив, ако перикардната течност се събира бързо, както например при хемоперикард, границата на перикардно разтягане се достига бързо с обеми от 200–300 mL. Напротив, бавно натрупващият се PEff може да достигне 1 до 2 L преди развитието на СТР (Допълнителни данни онлайн, Фигура S4). Тази патофизиология обяснява, че СТР е феномен на "последната капка". По този начин, малко увеличение на перикардния обем може да преципитира синдрома, а аспирацията на малки количества перикардна течност с перикардицентеза може да подобри значително клиничното състояние.¹¹⁸

Перикардните ексудати обикновено са циркуферентни, но след травма или сърдечна операция те могат да бъдат локализирани и даже да са отговорни за локализирана компресия и развитието на СТР.

11.8.1. Представяне

Beck идентифицира триада от признаци, която се състои от хипотония, повишено JVP и отслабени сърдечни тонове като представящи симптоми.^{118,619}

Тази триада беше идентифицирана класически като "хирургична тампонада" с остра СТР поради интраперикардна хеморагия поради травма или миокардна/аортна руптура. Триадата на Beck може да липсва при пациенти с "медицинска тампонада" с бавно натрупваща се перикардна течност. Острата СТР обикновено е свързана с тахикардия и ниско кръвно налягане (<90 mmHg), което е само леко намалено при субакутна, хронична тампонада.^{118,619} При физикален преглед, класическите признаци включват разширени шийните вени с повишено JVP, pulsus paradoxus и отслабени сърдечни тонове. Pulsus paradoxus се определя като инспираторно намаление на систолното кръвно налягане с най-малко 10 mmHg.^{118,619} Парадоксалният пулс се дължи на прекомерна камерна взаимозависимост, възникваща при СТР, когато общият обем на камерите става неспособен да се разшири и всяка промяна в обема от едната страна на сърцето причинява противоположни промени от другата страна. На ЕКГ пациентът обикновено има тахикардия, нисък волтаж на QRS комплекса и електрически алтернации, поради потискащ ефект на перикардния ексудат и на люлеещото се сърце.^{118,619}

11.8.2. Етиология и диагноза

Сърдечната тампонада има еднакви причини за PEff. В клиничната практика, най-честите етиологии включват рак, ТБ, гнойни инфекции, травма, ятрогенни усложнения при сърдечно-съдовите интервенции (напр. аблация на аритмии, имплантиране на устройство, PCIS), остро аортно заболяване, системни възпалителни заболявания и бъбречна недостатъчност.¹¹⁸ При ОП с вирусна или идиопатична етиология, СТР се среща рядко (1%–2% от случаите), но е по-честа при перикардит, свързан с неидиопатична етиология (20%).³⁴⁷ Диагнозата СТР е клинична диагноза, основана на комбинацията от подсказваща анамнеза, симптоми, признаци и образно потвърждение с ехокардиография (**Таблица 17**).¹¹⁸

Таблица 17 Ехокардиографски признаци на сърдечна тампонада

Ехокардиографски признаци	Чувствителност	Специфичност
Голям перикарден ексудат с люлеещо се сърце	п.а.	п.а.
Диастоличен колапс на ДП	50%–100%	33%–100%
Продължителност на диастоличния колапс на ДП като съотношение на дължината на сърдечния цикъл >0,34	>90%	100%
Диастоличен колапс на ДК	48%–100%	72%–100%
Дихателни промени на митралната скорост E >25%–30%, трикуспидалната скорост E >40%–60%	п.а.	п.а.
Плетора на долната празна вена (дилатация >20 mm и <50% намаление на диаметъра в респираторните фази), както и дилатация на чернодробните вени	97%	40%

п.а. няма данни, не е налично. ДП, дясно предсърдие; ДК, дясна камера.

Диагнозата СТР идентифицира пациенти с висок риск от усложнения по време на проследяването и висока вероятност за невирусна етиология. Пациентите трябва да бъдат хоспитализирани за лечение и наблюдение.^{1,105}

Окончателната терапия е перикардиоцентеза, която трябва да се извърши незабавно, според клиничната картина.

11.8.3. Терапия

Лечението на СТР е дрениране на перикардния ексудат, за предпочитане чрез иглена перикардиоцентеза с ехокардиографско или флуороскопско насочване, който трябва да се извърши незабавно при нестабилни пациенти. Алтернативно, дренирането се извършва чрез хирургичен подход, особено в ситуации като гноен перикардит или неотложни ситуации с кръвене в перикарда.

Перикардиоцентезата трябва да бъде направена направи от опитни оператори, обучени/сертифицирани за остра сърдечно-съдови състояния, и носи променлив риск от усложнения от 4% до 10%, в зависимост от вида на мониторинга, уменията на оператора и условията (спешно, неотложно или планово). Най-честите усложнения включват аритмии, пункция на коронарната артерия или сърдечната камера, хемоторакс, пневмоторакс, пневмоперикард и чернодробно увреждане.¹ Механичната вентилация с положително налягане в дихателните пътища трябва да се избягва при СТР. Освен това, диуретичната терапия трябва да се избягва, а временното приложение на течности може да бъде полезно за стабилизиране на пациента, докато чака спешна перикардиоцентеза.

11.8.4. Изход и прогноза

Прогнозата на СТР е тясно свързана с нейната етиология. Сърдечната тампонада при пациенти с рак и метастатично засягане на перикарда има лоша краткосрочна прогноза, тъй като е признак на напреднало заболяване. За разлика от това, пациентите с СТР и окончателна диагноза идиопатичен перикардит обикновено имат добра дългосрочна прогноза.^{1,105}

11.9. Перикардна констрикция и констриктивен перикардит (калцифициран и некалцифициран)

11.9.1. Въведение

Перикардната констрикция е хронично състояние, което се характеризира обикновено с удебелен, фиброзен и често калцифициран перикард, което води до нарушено диастолично пълнене на сърцето. Констриктивният перикардит е констрик-

ция, която е свързана с перикардит.^{114,119,347} Съществува висок риск от прогресия при бактериален перикардит (20%–30%), особено гноен перикардит, среден риск при имуно-медиран перикардит и неопластични перикардни заболявания (2%–5%) и нисък риск при вирусен и идиопатичен перикардит (<1%).³⁴⁷ Съобщава се за случаи на КП след перикардиектомия, особено след частична перикардиектомия.^{627–630} В развитите страни най-често съобщаваните причини са: вирусни или идиопатични (42%–49%); след сърдечна операция (11%–37%); след лъчетерапия, най-вече за рак на гърдата или болест на Ходжкин (9%–31%); заболявания на съединителната тъкан (3%–7%); постинфекциозни причини (гноен перикардит или ТБ при 3%–6%); и разнородни причини (<10%). Туберкулозата е основна причина за КП в развиващите се страни.^{630,631}

11.9.2. Представяне

Класическата клинична картина включва признаци и симптоми на дясна СН със запазена двукамерна функция без предшестващо или придружаващо миокардно заболяване. Под-острий/хроничен възпалителен перикардит може да еволюира в КП, а продължителността на прогресията от първоначалното перикардно възпаление до началото на констрикцията е променлива.³⁴⁷ Систоличната дисфункция, дължаща се на миокардна фиброза или атрофия, може да влоши хемодинамичното нарушение при по-напреднали случаи.

В до 20% от случаите, констрикция може да се наблюдава при нормална перикардна дебелина, докато напредналите и класическите случаи демонстрират видимо перикардно задебеляване и калцификация.¹¹⁹

11.9.3. Диагноза

Диагнозата се поставя чрез мултимодални образни методи, като ехокардиография, компютърна томография и CMR (**Фигура 13**). Сърдечната катетеризация трябва да се вземе предвид, само ако неинвазивните мултимодални образни методи са неубедителни.^{115,124,632,633} Клиниката Маю предлага специфични диагностични критерии на базата на ехокардиография за диагностициране на хроничен КП, които бяха потвърдени и от други центрове. Те включват наличие на септално отскачане или септално камерно изместване с медиално е' >8 cm/s или коефициент на експираторно-диастолична реверзия на чернодробната вена >0,78 (чувствителност 87%, специфичност 91%; специфичността може да се увеличи до 97%, ако всички критерии са налице, при съответстващо намаление на чувствителността до 64%). Освен това, при тези пациенти може да се регистрира дихателно фазова вариация на Е-вълната на митралния кръвоток >25%/при трикуспидален кръвоток >40%.^{632,634}

Таблица 18 Дефиниция и терапия на главните констриктивни перикардни синдроми

Синдром	Дефиниция	Терапия
Преходна констрикция (д.д. перманентен констриктивен перикардит, рестриктивна КМП)	Обратим модел на констрикция след спонтанно възстановяване или противовъзпалителна терапия. Може да се диагностицира и чрез неинвазивно изобразяване	3–6-месечен курс на емпирична противовъзпалителна медикаментозна терапия
Ексудативно-констриктивен перикардит (д.д. сърдечна тампонада, констриктивен перикардит)	Неуспешен спад на налягането в дясното предсърдие с 50% или до ниво <10 mmHg след перикардиоцентеза.	Перикардиоцентеза, последвана от медикаментозна терапия
Хронична констрикция (транзиторна констрикция, рестриктивна КМП)	Персистираща констрикция след 3–6 месеца.	Хирургично лечение при персистиращи случаи Радикална перикардиектомия, медикаментозна терапия при напреднали случаи или висок риск от операция с миокардно засягане

(вж. Допълнителни данни онлайн, Фигури S1, S5 и Таблица S14). Основните докладвани констриктивни синдроми са показани в **Таблица 18**.

11.9.4. Терапия

При специфични етиологии, като ТБ, за предотвратяване на прогресията към констрикция се взема предвид медикаментозна терапия.⁵⁵⁸ Против-туберкулозните лекарства могат да намалят сигнификантно риска от констрикция, от >80% до <10%.⁵⁶⁹ Противовъзпалителната терапия може да помогне за премахване на преходната констрикция в 10%–20% от случаите на ОП.^{121,122} В такива случаи, за идентификация на пациентите с потенциално обратими форми на констрикция, перикардитът трябва да се изключи чрез изследване на маркерите за възпаление (напр. С-реактивен протеин) или търсене на образни доказателства за перикардно възпаление (напр. перикарден едем и/или LGE в CMR).

В напреднали случаи медикаментозната терапия има подкрепящо значение за контролирането на симптомите на конгестия, но операцията никога не трябва да се отлага, за да бъде подобрен изхода.

Перикардиектомията е стандартна терапия при симптомна хронична констрикция без възпаление или неотговаряща на противовъзпалителна терапия (вж. Раздел 6.4.2). При по-леко или по-напреднало заболяване, или при пациенти с индуцирано от радиация заболяване, намалена ФИ или напреднало бъбречно заболяване, е необходимо повишено внимание. За най-добри резултати е необходима радикална перикардиектомия, а не предна диафрагмално-френична перикардиектомия.^{311,635–637}

По принцип, перикардиектомията се счита за високорискова

Таблица с препоръки 24 – Препоръки при констриктивен перикардит (вж. Доказателствена таблица 24)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Диагностика		
При всички пациенти със suspect констриктивен перикардит се препоръчва мултимодално изобразяване, за да се постави диагноза и да се направи оценка на перикардното задебеляване, калцификацията и активното възпаление. ⁶³²	I	C
При пациенти със съмнение за констриктивен перикардит трябва да се вземе предвид сърдечна катетеризация за хемодинамична оценка, когато мултимодалното изобразяване е неубедително. ⁶³³	IIa	C
Лечение		
Противовъзпалителна терапия се препоръчва при хемодинамично стабилни пациенти с преходна или ново-диагностицирана констрикция с придружаващи данни за перикардно възпаление, ^c за предотвратяване на прогресията до констрикция и избягване на перикардиектомия. ^{122,123}	I	C
Перикардиектомия се препоръчва при пациенти с трайна констрикция, ако няма активно възпаление или противовъзпалителното лечение не е успешно след 3–6 месеца. ^{635,636}	I	C

CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

^c т.е. покачване на С-реактивния протеин или усилено перикардно светене при CMR.

операция с оперативна смъртност 6%–10%. Въпреки това, последните проучвания показват по-добри резултати при ранна хирургия в центрове с голям обем операции. Рискът е свързан с етиологията и други съпътстващи заболявания. Идиопатичните причини са с най-нисък риск, <1,5%.^{638–640}

11.10. Ексудативно-констриктивен перикардит

11.10.1. Въведение

При ЕКП има перикардна течност, а зарасналият перикард поставя перикардната течност под повишено налягане, свива сърдечните обеми и води до признаци на СТР.^{116,117} Класически той се дефинира хемодинамично като невъзможност за спадане на налягането в ДП с 50% или до ниво под 10 mmHg след перикардиоцентезата.¹¹⁷ Съвременната мултимодална образна диагностика позволява неинвазивна диагноза без сърдечна катетеризация.

11.10.2. Етиология

Публикувани са ограничени данни за ЕКП, но изглежда, че то е често срещано състояние в развиващите се страни.¹¹⁷ Идиопатичните случаи се срещат най-често в развитите страни, докато ТБ изглежда най-честата причина в развиващите се страни. Другите докладвани причини са неоплазма, лъчетерапия, химиотерапия, инфекции (главно ТБ и гноен тип) и следоперативно перикардно заболяване.⁶⁴¹

11.10.3. Представяне

Клиничните характеристики на КП или СТР, или понякога и на двете, обикновено са налице при пациенти с ЕКП. При пациенти, които изглеждат с неусложнена СТР, диагнозата обичайно става очевидна по време на перикардиоцентеза.¹¹⁷ Трикуспидалната регургитация или десностранната СН могат да причинят персистиращо повишено ДПН след ефикасна перикардиоцентеза.

11.10.4. Диагноза

За диагностициране на ЕКП, неинвазивното изобразяване може да бъдат ценно.⁶⁴¹ Задебеляването на епикардно-перикардния слой е отговорно за констриктивната компонента. След перикардиоцентеза при СТР, чрез доплеровите находки може да се докладва внимателно открита констрикция.¹²⁴ Без хемодинамично наблюдение, ЕКП може да се заподозре и чрез ехокардиография и CMR (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S14). Кардиоваскуларният магнитен резонанс може да предостави полезна информация, особено за диференциране на констрикция от РКМП (Таблица S14). Точната оценка на камерната взаимозависимост и септалния отскок може да се направи чрез оценка на камерното съчетание с ехокардиография и/или кинематографски CMR в реално време.¹¹⁵ Доплер-ехографски находки, показващи ексудативна констрикция, могат да бъдат открити преди перикардиоцентезата.^{116,124} Понастоящем диагнозата може да се постави с помощта на мултимодална образна диагностика без сърдечна катетеризация.

11.10.5. Лечение

Ефузивната констрикция може често да отшуми спонтанно или да се лекува с противовъзпалителни терапии в случай на данни за преходна констрикция.⁶⁴¹ В резистентни случаи трябва да се извърши висцерална перикардиектомия, тъй като епикардиалният слой е отговорен за контрахиране на сърцето. Висцералната

компонента на перикардиектомията изисква остра дисекция на много малки фрагменти, до подобряване на камерното движение. Само перикардни центрове с опит и компетентност трябва да извършват перикардиектомия за КП.

12. Аспекти, свързани с възрастта и пола при възпалителен миоперикарден синдром

12.1. Разпределение по пол

Острият миокардит е по-разпространен при мъжете (75%–84%).^{17,28,73,78,642} Съотношението мъже–жени е приблизително еднакво, както при фулминантните случаи (46% жени).^{56,75,643} Половите различия при перикардита са по-слаби, като някои проучвания показват леко преобладаване при мъжете от 59% при ОП.³⁷ Мъжете на възраст 16–65 години са в по-висок риск от перикардит (относителен риск 2,02), отколкото жените. От друга страна, вероятността за рецидив на перикардита е по-висока при жените (HR 1,67), вероятно поради по-високата честота на специфичните причини (напр. автоимунни заболявания).¹⁰⁵

12.2. Педиатрични пациенти

12.2.1. Миокардит

Ежегодната честота на миокардита в детска възраст е между 1 и 2 случая на 100 000 деца.^{21,644,645} При деца под 6-годишна възраст разпределението по пол е балансирано, по 50%,²⁰ а момчетата са имали значително по-висока честота във възрастта от 6 до 15 години.²¹

Предложеният диагностичен подход при възрастни се прилага и при децата, включително CMR (напр. в регистъра МΥΚΚΕ).⁶⁴⁶

Съществуват противоречиви данни относно честотата на усложненията от ЕМВ при децата, като някои проучвания отчитат подобна честота на усложнения като при възрастните, и двата случая около 5% най-вече при вземане на проби от дясната камера.^{40,63}

Особено внимание трябва да се обърне при децата на възраст <1 година и в случай на ЛК биопсии, когато докладваната честота на усложненията е достигала 30%.²¹³

Много малките деца са предразположени по-специално към тежък миокардит. Критично болните деца, приети в отделението за интензивно лечение (ICU), са преживели, най-вече ако са получавали високо-ресурсни терапии, включително MCS.⁶⁴⁷ В проспективен многоцентров регистър беше показано, че при остра СН и ФМ, MCS, включително VAD, е подобрила преживяемостта.⁶⁴⁸ Подобни резултати са съобщени и от Япония.⁶⁴⁹

При кърмачета, ентеровирусите, като Coxsackievirus, са откривани по-често, отколкото при възрастни.⁶⁴⁹ Предполагаема вирусна етиология е установена в 11%–50%,^{40,63} със смърт или ХТ 2%, както при възрастни.²¹ При биопсично доказан миокардит, ХТ се повишава до 7%, а смъртността се увеличава до 4%–6%.⁴⁰

Миокардитната терапия при деца не е добре очертана. В мета-анализ, оценяващ кортикостероидите, не е наблюдавано намаление на смъртността, но в други проучвания при употребата на стероиди е постигнато сигнификантно подобрене на АКИФ.^{650–652} В мета-анализ, оценяващ IVIG,⁶²⁸ лечението не

е било свързано с по-добра преживяемост. Това беше потвърдено и от проспективно проучване⁶⁵³ както и от многоцентрово кохортно проучване.⁶⁵⁴ Напротив, друг мета-анализ⁶⁵⁵ при ФМ е направил заключение, че терапията с IVIG (обичайно 1–2 g/kg за 24–48 часа) е намалила сигнификантно вътре-болничната смъртност и е подобрила АКИФ.

Генетичната оценка би могла да помогне в бъдеще за диференциране на подгрупи от деца и за усъвършенстване на терапиите.⁹³

12.2.2. Перикардит

При деца на възраст 12 или по-малко години, честотата на ОП е била 2,8/100 000 в популационно проучване от 2009 до 2021 г.⁶⁴⁴ Диагностичните критерии (вж. Таблица 4), етиологията и рискът от рецидиви (вж. Таблицы S2 и S3) са подобни на тези, съобщавани при възрастни (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S1). Повечето педиатрични случаи на перикардит са свързани с PPS, особено след затваряне на дефект на междупредсърдната преграда. В сравнение с възрастните, децата имат по-често възпалителен фенотип.⁶⁵⁶ Нестероидните противовъзпалителни лекарства остават главна терапия във високи дози (вж. Допълнителни данни онлайн, Таблица S15). Повечето педиатри избягват аспирин. Колхицинът намалява наполовина рецидивите при деца, както при възрастните.^{656,657}

Употребата на кортикостероиди трябва да бъде ограничена дори повече, отколкото при възрастни, като се вземе предвид, че техните странични ефекти (включително червени стрии и нарушения в растежа) са особено вредни при растящите деца. Анти-интерлевкин-1 агенти са използвани за първи път при деца с автовъзпалителни заболявания и след това са приети за РП при тях, представлявайки нова терапевтична възможност, особено ако са кортикостероид-зависими. Спирането на тези лекарства често е трудно след постигане на клинична ремисия; например, в едно проучване само 15% от децата са били в състояние да спрат анти-IL-1 средствата след среден срок на проследяване 2,6 години.⁶⁵⁸ Малко педиатрични пациенти са включени в РКП, тествачи анакинра и рилонацепт.^{283,284}

12.3. Бременност, кърмене и репродуктивни проблеми

Публикуваните доказателства по тази тема са много ограничени. Има само доклади за отделни случаи на миокардит,^{659–663} и една серия случаи, описваща бременни жени с РП.⁶⁶⁴ Свързан с бременността миокардит, е описан в Раздел 9.7. Перикардният ексудат е най-честата проява на перикардни заболявания по време на бременността. Ексудатите по време на бременността са обичайно доброкачествени, леки или умерени и се понасят добре, със спонтанна резолуция след раждането, и при такива случаи не е необходимо специфично лечение. Все пак, РЕff може да бъде свързан с прееклампсия.⁶⁶⁵ Острият перикардит е второто най-често срещано състояние. Консултирането преди зачеване имат съществено значение при жени в детородна възраст с РП или предишен миокардит. В тези случаи бременността трябва да се планира във фазата на ремисия на заболяването и терапията трябва да се преразгледа. Оценката преди зачеването трябва да включва мултидисциплинарно оценяване. Ехокардиографията е предпочитаният метод за образна диагностика, докато рентгеновата снимка, компютърната томография и CMR могат да се използват само в избрани

При пациентки с IMPS, вагиналното раждане не се изключва при неусложнени случаи, а цезаровото сечение може да се наложи при наличие на хемодинамична нестабилност.⁶⁶⁶ Препоръчва се подходящо проследяване от мултидисциплинарен тим с опит в областта през цялата бременност, за да бъде осигурен благоприятен изход за майката и плода.

Високи дози аспирин или НСПВС, като ибупрофен и индометацин, могат да се използват до 20-та гестационна седмица. Кортикостероиди в минималната ефективна доза могат да се прилагат при пациенти с активен перикардит през цялата бременност, заедно с НСПВС и в определени случаи колхицин. Азатиоприн и IVIG са съвместими с бременността и кърменето. Всички тези лекарства, с изключение на високите дози аспирин, могат да се използват по време на кърмене. Колхицинът е съвместим с бременността и кърменето и може да бъде продължен през цялата бременност, за предотвратяване на рецидиви.^{664,667-669}

Употребата на IL-1 блокери по време на бременност е противоречива. Наличните литературни данни изглеждат обнадеждаващи; съответстващите проучвания обаче са оскъдни и ретроспективни. Въпреки ограничените доказателства, приемът на анакинра може да продължи по време на зачеване, бременност и кърмене при жени с ревматични и мускулно-скелетни заболявания, които не са в състояние да използват алтернативни терапии.⁶⁶⁸⁻⁶⁷⁰ Повече подробности относно дозировките на лекарствата можете да намерите в Допълнителни данни онлайн, Таблица S16.

Няма специфични ограничения за мъже с перикардит, които планират да имат деца, тъй като те могат безопасно да продължат терапията.^{667,668}

Таблица с препоръки 25 – Препоръки при бременност, кърмене и репродуктивни проблеми (вж. Доказателствена таблица 25)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При жени с рецидивиращ перикардит или миокардит се препоръчва консултация преди зачеване, за оценка на активността на заболяването и ревизия на терапията.	I	C
НСПВС трябва да се вземе предвид при бременни пациентки с перикардит до 20-та седмица с цел лечение на непрекъснатия/рекурентен курс. ⁶⁶⁴	IIa	C
Противовъзпалителни терапии трябва да вземат предвид при пациенти с перикардит по време на кърмене за лечение и предпазване от перикардит, като времето на приложение се адаптира, за да се намали лекарствената експозиция на кърмачето.	IIa	C
По време на бременност и кърмене, при пациенти с активен перикардит, въпреки НСПВС (ако е възможно), трябва да се вземе предвид минималната ефективна доза кортикостероиди (за предпочитане до 20 mg преднизон дневно), за да се предотврати непрекъснато/рецидивиращо протичане. ⁶⁶⁴	IIa	C
Колхицин би могъл да се вземе предвид при бременни пациентки с перикардит, особено при пациентки, които вече приемат това лекарство с цел предотвратяване на рецидиви.	IIb	C
Анакинра би могъл да се вземе предвид по време на бременност и кърмене при бременни пациентки с рецидивиращ перикардит, които не могат да използват алтернативни терапии за предотвратяване на непрекъснат/рецидивиращ ход.	IIb	C

НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство.

^a Препоръчителен клас.

^b Доказателствено ниво.

12.4. По-възрастните пациенти

Миокардитът е по-разпространен при млади хора, със средна възраст между 20 и 40 години.^{28,55,63,73} В шведско проучване 64% от пациентите са били под 50-годишна възраст. В това проучване СН/ДКМП и смъртни случаи са били по-чести при пациенти на възраст >50 години.¹⁷ Миокардитът вероятно се свързва по-често с лекарства при по-възрастни хора, напр. IC^{28,495} и клозапин.⁵⁰⁸ Разликите, базирани на възрастта и пола, са оценени в две проучвания с ОП и едно проучване с РП.^{45,102,671} В тези проучвания, пациентите в напреднала възраст по-рядко са имали болка в гърдите, треска, елевация на ST сегмента и депресия на PR сегмента. Те са имали по-ниски стойности на С-реактивния протеин, но диспнеята, ПМ и PEF са били по-чести. Освен това, те са получавали глюкокортикоиди по-често и са имали по-нисък риск от рецидиви в сравнение с по-младите пациенти. При по-възрастните хора спазването на терапията може да е проблематично поради когнитивни нарушения и коморбидности, но най-силният предиктор за неспазване на терапията е броят на лекарствата.⁶⁷² Нестероидните противовъзпалителни средства трябва да се използват внимателно; дозировката трябва да се адаптира (напр. колхициновата доза трябва да се намали наполовина) и трябва да се обърне внимание на оценката на бъбречното увреждане и лекарствените взаимодействия.

12.5. Физическа активност при възпалителен миоперикарден синдром

На пациенти с активен IMPS се дават съвети да ограничат физическата си активност. Предполага се, че упражненията могат да влошат миокардното и перикардното възпаление чрез няколко механизма, включително процес, опосредстван от тахикардия. Важността на контрола на сърдечната честота се потвърждава от обсервационни проучвания, в които емпиричната употреба на β-блокери за контрол на сърдечната честота при пациенти с перикардит е подобрила контрола на симптомите.²⁷⁴ Предишните препоръки са правели разграничение между спортисти и неспортисти, като са осигурявали произволни периоди за въздържане от 3 до 6 месеца. Тази РГ препоръчва индивидуализиран подход, базиран на времената до ремисиата. Пълна клинична ремисия трябва да се вземе предвид при спортисти/неспортисти с нормализиране на симптомите, биомаркерите и образната диагностика.

По време на острата фаза на миокардита, на пациентите се препоръчва пълен покой, тъй като физическото натоварване е свързано с аритмии и ВСС. За да се осигури възстановяване от заболяването, възстановяването подлежи на мониториране, включително клинична оценка, контрол на ритъма, лабораторни анализи и мултимодално изобразяване (вж. **Таблица 15**). Трябва да се изготви персонализирано предписание за физическо натоварване, на базата на пациента (спортисти, не-спортисти) и видовете натоварване.

12.5.1. Ефект от ограничаването на физическите упражнения върху психичното здраве

Ограничаването на упражненията може да повлияе на психичното здраве на пациентите, особено при деца и млади хора. То може да доведе до чувство на неудовлетвореност, тъга и депресия при пациентите. Към свободата на упражненията трябва да се подхожда чрез съвместно вземане на решения, като в конкретния случай се отчита съотношението риск/полза.

Таблица с препоръки 26 – Препоръки за физическата активност при миокардит/перикардит (вж Доказателствена таблица 26)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се ограничаване на физическите упражнения до ремисията, за най-малко 1 месец, при спортисти и неспортисти след IMPS, чрез използване на индивидуален подход за ускоряване на възстановяването.	I	C

© ESC 2025

IMPS, възпалителен миоперикарден синдром.

^aПрепоръчителен клас.

^bДоказателствено ниво.

12.6. Мултидисциплинарни тимове за лечението на възпалителния миоперикарден синдром

Препоръчително е да се създаде мултидисциплинарен тим за случаи с висок риск от IMPS. Екипът трябва да се състои от клиничен кардиолог, специалист по образна диагностика с CMR и опитност при IMPS, патолог с опит в сърдечно-съдовите заболявания и допълнително, в зависимост от случая, ревматолог (или клиничен имунолог), специалист по инфекциозни болести, генетик (или кардиолог с генетичен опит), интервенционните кардиолози (включително електрофизиолози) и специалист по кардиологична интензивна грижа. Впоследствие може да бъде

включен кардиохирург, когато се очакват интервенционни или хирургични решения. Повече подробности са дадени във **Фигура 20**. От първостепенно значение е лекарите да развият компетентност и умения по IMPS, за да позволят своевременна диагностика и терапия на пациентите, тъй като смесените форми са често срещани в клиничната практика. Участието на пациентите е важно, особено когато доказателствата са оскъдни, за насърчаване на споделеното вземане на решение.^{375,673,674}

Таблица с препоръки 27 – Препоръки за мултидисциплинарни тимове при миоперикардни синдроми (вж. Доказателствена таблица 27)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти с високорискови/усложнени IMPS се препоръчва дискусия в мултидисциплинарния тим в референтен център, за да се осигури персонализиран пациентски подход. ^{375,673}	I	C

© ESC 2025

IMPS, възпалителен миоперикарден синдром.

^aПрепоръчителен клас.

^bДоказателствено ниво.



Фигура 20 Мултидисциплинарни тимове за възпалителен миоперикарден синдром. ^a Пълен екип – съобразен с конкретния случай.

13. Съвети към пациента

Специфичното обучение на пациентите е задължително при пациенти с IMPs. Съветите трябва да са насочени към причините, мотиви за лечението, възможни усложнения и изхода. Възпалителният миоперикарден синдром засяга млади пациенти и може да повлияе сериозно качеството на живота им. Трябва да се предоставят специфични съвети относно необходимостта от почивка по време на острата фаза на заболяването и момента за връщане към физическа активност и работа, както и ползите и рисковете, свързани с индивидуално подбраните имуносупресивни/имуномодулиращи терапии, и кога да се направи връзка с мултидисциплинарният тим. Съветите трябва да бъдат съобразени със специфичната социална ситуация. Трябва да се използва подходящ език, като се отчита образователният статус на пациента. Предпочита се разяснение на базата на изображения. Трябва да се внимава да не се влошава ненужно тревожността. Допълнително описание и съвети за пациенти с IMPs са предоставени в Допълнителни данни онлайн, Раздел 8, Фигура S6 и Таблица S17. Има разработен отделен документ, посветен на пациентите.

14. Третични референтни центрове за възпалителен миоперикарден синдром: признаци и обем на дейност

14.1. Третични центрове за грижи

Идеалните третични центрове за грижи са големи обновени звена за грижи, в които се помещават специализирани кардиологични отделения, оборудвани за лечение на пациенти с IMPs. Водещите институции са признати за своята сърдечно-съдова експертиза и често работят с пациенти с комбинирани заболявания.⁶⁷⁴ Такива центрове имат значителна експертиза в диагностиката и лечението на миокардит и перикардит и участват активно в научни изследвания. Те трябва да бъдат предпочитан референтен център за комплицирани случаи, които не могат да бъдат лекувани от регионални центрове. На регионално или национално ниво трябва да бъдат определени референтни центрове за ендомиокардна биопсия, които имат за цел задълбочено изследване на пробите от ендомиокардна биопсия, включително имунохимия и молекулярни тестове.

14.2. Възпалителен миоперикарден синдром в регионалните центрове

Повечето не-усложнени случаи могат да се лекуват от регионални центрове и, в зависимост от здравните системи, в амбулаторни отделения. Решаващият фактор обаче е местният опит. В същото време, тези с по-тежък перикардит или миокардит може да се нуждаят от лечение в болница или център за третична медицинска помощ, който разполага с усъвършенстван капацитет за мултимодална образна диагностика и достъп до нови терапевтични средства.⁶⁷⁴

14.3. Модел "главина и спици"

Тези центрове трябва да могат да управляват всички нива на

грижи и да възприемат модел "главина и спици". Независимо от това къде се предоставят грижи, целта е да се поддържа комуникацията и сътрудничеството на всички нива на здравната система. Моделът "главина и спици" има за цел да улесни достъпа на пациентите до подходящи нива на грижи, да насърчи координацията на грижите и да подобри качеството при всички пациенти с IMPs.^{674,675}

14.4. Екипна работа, компетенции и напредък в образните техники

Изграждането на съвременен мултидисциплинарен тим изисква познаване на последните постижения в образните техники, както и базирани на доказателства стратегии за лекарствени, интервенционални и хирургични терапии.^{63,674-676} Конвенционалната организация на академичните или практическите отдели често функционира изолирано, възпрепятствайки изискванията на заболяванията, които изискват задълбочени знания и умения на разнообразен експертен панел. Тези центрове трябва да възприемат цялостна екипна структура, която насърчава редовната и непрекъсната комуникация между всички членове. Ролята на ръководените от лекари спрямо ръководените от медицински сестри третични центрове трябва да бъде проучена допълнително,^{674,675} с оглед на нарастващия брой и сложност на тези пациенти, както и ползността от мониториране на възпалителните маркери, а и серийно мониториране на сърдечните изображения, дори и в амбулаторни условия.

15. Ключови послания

Разпознаването на целия спектър IMPs се увеличава в медицинската общност. Това се основава на по-задълбочено разбиране, водещо до по-системна оценка, както и на повече данни, генерирани от проспективни изпитвания. Въпреки че тези състояния се изследват от известно време, пандемията на COVID-19 беше основен тригер за повишаване на осведомеността за спектъра на заболяването. Усъвършенстваните технологии за мултимодално изобразяване, включително CMR, позволяват съобразен с пациента диагностичен и терапевтичен подход. Основна промяна в диагностичната парадигма е възможността за постигане на сигурна диагноза клинична диагноза чрез неинвазивно мултимодално изобразяване (CMR за миокардит), докато EMB остава важна при избрани случаи със среден и висок риск, когато на базата на специфични хистотипове или етиологии е необходима целенасочена специфична терапия.

15.1. Етиология

Възпалителният миоперикарден синдром е спектър от възпалителни заболявания с някои инфекциозни или неинфекциозни общи етиологии, които могат да засегнат миокарда (миокардит), или перикарда (перикардит) като изолирани или комбинирани форми (миоперикардит и перимиокардит).

15.2. Клинична картина и диагноза

В голям процент от случаите, миокардитът и перикардитът се представят с гръдна болка и запазена като цяло двукамерна функция с добър изход. При миокардит, сложните форми

включват тези, които се проявяват с тежка СН и аритмии. Въпреки това, не-усложнените форми, макар и по-рядко, могат да развият и животозастрашаващи усложнения, и по тази причина може да се нуждаят от бързо лечение. При перикардит, сложните случаи включват тези с непрекъснат или рекурентен ход. Много случаи с персистиращи симптоми могат да покажат констриктивна физиология, която може да бъде обратима след подходяща медикаментозна терапия. Диагностиката на случаите без висок риск се основава на клинична оценка, включително ЕКГ и биомаркери, с неинвазивно потвърждение на клиничната суспекция чрез доказателства за възпалително засягане, които използват мултимодална образна диагностика (главно ехокардиография и CMR). Ендомиокардната биопсия се препоръчва за случаи със среден и висок риск, като решението се взема за всеки случай поотделно, само когато се очаква резултатите да променят лечението.

15.3. Терапия

Лечението на неусложнени IMPS е емпирично, насочено към контрол на симптомите и предотвратяване на усложнения. Противовъзпалителните лекарства и колхицинът са полезни за контрол на гръдната болка, докато допълнителните терапии трябва да бъдат насочени към специфични усложнения протичания. Ако се установи специфична етиология, лечението трябва да бъде насочено към конкретната причина. Във всички случаи на IMPS се препоръчва ограничаване на физическата активност в острата фаза, докато връщането на работа и физическата активност трябва да се индивидуализират според времената на клинична ремисия.

15.4. Прогноза и изход

Прогнозата на IMPS варира. Повечето пациенти, представящи се с болка в гърдите, имат благоприятен изход, въпреки че рецидивите, особено на перикардит, могат сериозно да повлияят качеството на живот на пациентите и изискват дългосрочно проследяване. При сложни случаи на миокардит със сърдечна недостатъчност и аритмии е необходим индивидуализиран подход. Такива пациенти се нуждаят от дългосрочно проследяване, обикновено през целия живот.

15.5. Мултидисциплинарен тим

Лечението на пациентите с IMPS трябва обикновено да се ръководи от мултидисциплинарен тим, който трябва да е съобразен с конкретния пациент. Този тим трябва да е съставен от различни клиницисти, всичките с опит при сърдечно-съдовите заболявания (напр. експерти по образна диагностика, патолог, ревматолог, специалист по инфекциозни болести, генетик, интервенционни кардиолози, специалисти по интензивно лечение и хирурзи). От първостепенно значение е лекарите да развият компетентност и умения в областта на миокардита, както и перикардита, за да позволят навременна диагностика и терапия на пациентите, тъй като смесените форми са често срещани в клиничната практика.

16. Празнини в доказателствата

В областта на IMPS има значителни пропуски в знанията във всички аспекти, от патогенезата до терапията. Нарастващата осведоменост обаче доведе до множество текущи проучвания.

Напредъкът в мултимодалното изобразяване позволи по-цялостно и неинвазивно разбиране на прогресията на заболяването, отваряйки пътя към подходи, съобразени с нуждите на пациента. Въпреки този напредък, липсват мащабни проспективни многоцентрови проучвания с предварително определени показатели за изход. Тези несигурности са особено изразени при хронични заболявания, както и при специфични групи пациенти, като деца, жени в детеродна възраст, по време на бременност, кърмещи жени и при по-възрастни хора.

Допълнително предизвикателство е боравенето с връщането на работа и физическата активност, тъй като е необходим специфичен законкретния пациента подход, вземайки предвид индивидуалния риск. Поуките, извлечени от други заболявания, би трябвало да доведат до по-малко рестриктивни указания в сравнение с предишните съвети.

16.1. Миокардит

През последните години познанията за миокардита еволюираха, тъй като различните механизми са по-добре разбрани. Изследвани са няколко причини, като вирусни и токсични, включително химиотерапия, както и системни заболявания, и са предложени целенасочени терапевтични подходи. Необходими са обаче по-нататъшни изследвания за специфична терапия, основана на съвременни диагностични подходи.

Въпреки това, специфично предизвикателство на миокардита е свързано с ниската честота на усложненията и високия процент спонтанни ремисии. На тази база, сегашните размери на клиничните изпитвания върху медикаментозната миокардитна терапия са с недостатъчна мощност за оценка на клиничната полза от специфичното лечение за миокардит. Освен това, много антивирусни терапии за миокардит са извън одобрените показания и липсват контролирани проучвания.

В момента, сред кардиопатолозите, се обсъждат количествени имунохистохимични критерии за диагностициране на ЛМ, за да се използват по-категорични критерии за ЕМВ.

Нещо повече, необходимо е по-добро разбиране на патогенна-та и прогностичната роля на вирусното обременяване (напр. активни/каузални срещу латентни/невинни странични участници при сърдечните вирусни инфекции).

В допълнение, ролята на генетичното предразположение при рецидивирания миокардит не е напълно изяснена. Изследванията върху ролята на генетичната предразположеност еволюират, за да променят класификацията на заболяването и да могат да повлияят в бъдеще терапевтичните пътища. Може да се очаква увеличаване на "припокриващите се" състояния, по специално ДКМП и ARVC, които могат в бъдеще да променят разбирането ни за заболяването.

Това означава, че са необходими повече изследвания върху прогнозата и стратификацията на риска от ВСС.

16.2. Перикардит

Съществуват значителни празнини в знанията за индивидуализираното лечение и патогенезата на различните видове перикардит, както и в разбирането на взаимодействието между генетичния фон, възпалението и автоимунните механизми. По-доброто познаване на патогенезата на рецидивите може също да помогне за разработването на по-целенасочени и индивидуализирани терапии.

Генетичният фон изисква допълнителна оценка при сложни, рецидивирания случаи и би могъл да бъде полезен за изясняване

на механизмите, водещи до непрестанни/рецидивиращи форми. Нови терапевтични възможности също трябва да бъдат разгледани и оценени в клинични изпитвания, за да бъдат изследвани нови лекарства за по-сложни, непрестанни или рецидивиращи случаи, за да се разработи по-индивидуализиран и ефикасен подход за лечение на перикардит.

Значителен проблем в поведението е лечението на пациенти, които не реагират на колхицин и анти-IL-1 средства, както и причините за лекарствената зависимост за поддържане на стабилна клинична ремисия, като например кортикостероидите и анти-IL-1 агентите.

Необходими са и допълнителни изследвания, за да се разбере прогностичното значение на персистиращия LGE на перикарда. Данните в подкрепа на най-подходящия момент за връщане на работа и физическа активност са ограничени и са необходими допълнителни изследвания по тази тема с подходящи клинични изпитвания или обсервационни проучвания.

17. Полови различия

Доказателствата по тази тема са оскъдни. Възпалителният миоперикарден синдром вероятно засяга повече мъжете, отколкото жените, още от ранна възраст. Миокардитът, усложнен от КА, е по-чест при мъжете, докато при жените в сравнение с мъжете, относително по-висок процент случаи се манифестират със сложни форми, а системните автоимунни заболявания се диагностицират по-често. Това беше разгледано в съответните раздели. Диагностичните подходи са сходни, но трябва да се внимава при прилагане на нормалните стойности, особено при изобразяване. Лекарствената терапия трябва да се адаптира при жени в детородна възраст, бременност и по време на кърмене (повече подробности са посочени в специфични раздели).

18. Послания "Какво да се прави" и "Какво да не се прави" от Препоръките

В Таблица 19 са изброени всички Клас I и Клас III препоръки в текста, заедно с тяхното доказателствено ниво.

Таблица 19 "Какво да се прави" и "Какво да не се прави"

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръки за клинична оценка на миокардит и перикардит		
При всички пациенти със съмнение за миокардит и/или перикардит, за първоначална диагностична оценка се препоръчва пълен клинична оценка, включваща анамнеза, физикален преглед, рентген на гръдния кош, биомаркери, ЕКГ и ехокардиография.	I	C
CMR се препоръчва при пациенти с клинично съмнение за миокардит (чрез използване на актуализираните LL критерии) и/или перикардит за неинвазивното диагностициране на възпалителна реакция.	I	B
Препоръчва се хоспитализация за наблюдение и лечение на пациенти с високорисков перикардит.	I	B
Препоръчва се хоспитализация за наблюдение и лечение на пациенти с миокардит с умерен до висок риск.	I	B
ЕМБ се препоръчва при пациенти с високорисков миокардит и/или хемодинамична нестабилност и/или при пациенти с миокардит със среден риск, които не отговарят на конвенционална терапия, за да се открие специфичен хистологичен подтип и да се оцени наличието на вирусен геном за лечение.	I	C
Инвазивна коронарна ангиография или коронарна компютърна томография, в зависимост от клиничната вероятност, се препоръчва при пациенти с IMPS, ако се подозира остър коронарен синдром, за да се изключи обструктивна коронарна болест на сърцето.	I	C
Рутинна серология не се препоръчва при пациенти с миокардит и/или перикардит за оценка на вирусната етиология, с изключение на хепатит С, ХИВ и Лаймска болест.	III	C
Препоръки за генетично тестване		
Препоръчително е да се смене фамилен анамнез, включително родословие, в случаи на рецидивиращ IMPS, за да се предоставят ключове за основната етиология, да се определи моделът на унаследяване и да се идентифицират роднини в риск.	I	C
Препоръки за изобразяване със сърдечно-съдов магнитен резонанс		
Миокардит		
CMR се препоръчва при пациенти със съмнителен миокардит, за да се постигне клинична диагноза и да се определи причината за остро миокардно увреждане, включително оценка на отока, исхемията и некрозата/фиброзата/цикатризацията.	I	B
CMR се препоръчва за проследяване най-малко през първите 6 месеца при пациенти с миокардит, за да се идентифицира оздравяващ или продължаващ процес, за стратификация на риска и персонализирана терапия, както и за да се даде възможност за физическо натоварване.	I	C
Перикардит		
CMR се препоръчва при пациенти със съмнителен перикардит, когато диагнозата не може да бъде поставена с помощта на клинични критерии за оценка на доказателства за перикардно задебеляване, оток, LGE и за оценка на персистирането на заболяването по време на проследяване на подобрени случаи.	I	B
Препоръки за компютърна томография		
КТ се препоръчва за оценка на перикардната дебелина, калцификати, маси и локализиран перикарден ексудат, както и съпътстващи плевропулмонални заболявания и гръдни промени.	I	C

Продължава

Препоръки за ендомиокардна биопсия		
ЕМБ се препоръчва при пациенти с високорисков миокардит и/или хемодинамична нестабилност и/или при пациенти с миокардит със среден риск, които не реагират на конвенционална терапия, за да се открие специфичен хистологичен подтип и да се оцени наличието на вирусен геном за лечение.	I	C
Препоръки за аутопсия		
При всички пациенти със ВСС на възраст <50 години се препоръчва цялостна аутопсия, с цел оценка за наличие на остър миокардит като причина и да се открият потенциални наследствени сърдечни заболявания.	I	B
Запазване на проби, подходящи за екстракция на ДНК, и консултация със сърдечен патолог се препоръчва в случаи на внезапна сърдечна смърт (ВСС), когато се подозира наследствена причина или причината за смъртта остава необяснена.	I	B
Препоръки за медикаментозна терапия при миокардит		
Лечение на сърдечната недостатъчност		
Спазването на насоките на ESC за сърдечна недостатъчност се препоръчва в случаи на миокардит със систолична дисфункция на лявата камера и/или сърдечна недостатъчност, за да се намалят симптомите и да се подобри функцията на лявата камера.	I	C
Имуносупресивна терапия		
При остър перикардит със запазена ЛК систолна функция не се препоръчва рутинна употреба на имуносупресивна терапия, защото не е демонстрирана полза по отношение на изхода	III	C
Препоръки за медикаментозна терапия при перикардит		
Колхицинът се препоръчва като първа линия терапия при пациенти с перикардит, като допълнение към аспирин/НСПВС или кортикостероидна терапия за намаляване на последващите рецидиви.	I	A
Анти-IL-1 агентите (анакинра или рилонацепт) се препоръчват при пациенти с рецидивиращ перикардит след неуспех на терапии от първа линия и кортикостероиди, както и повишени нива на С-реактивния протеин, за намаляване на рецидивите и да бъде разрешено спиране на кортикостероидите.	I	A
Като терапия от първа линия при пациенти с перикардит за контрол на симптомите и намаляване на рецидивите се препоръчват високи дози аспирин или НСПВС с инхибитори на протонната помпа.	I	B
Кортикостероидите не се препоръчват като първи вариант за лечение на пациенти с перикардит без специфични показания.	III	C
Препоръки за интервенционни техники, включително поддръжка на кръвообращението при миокардит		
При пациенти с миокардит и наличие на хемодинамично нарушена реакция се препоръчва своевременна и целенасочена дискусия с тима за шоква терапия, за да се вземе решение за необходимостта от преминаване към MCS и да се определи дългосрочен план на лечение.	I	C
Препоръки за интервенционни техники при перикардит		
Перикардиоцентеза (под ехокардиографски, компютърно-томографски или флуороскопски контрол) се препоръчва при сърдечна тампонада или суспекция за бактериален или неопластичен перикардит, или симптоматен умерен до голям перикарден ексудат, въпреки медикаментозната терапия.	I	C
Хирургичен перикарден дренаж се препоръчва при пациенти с перикарден ексудат, когато перкутанната перикардиоцентеза не е осъществима или при гноен перикарден ексудат, за да се осигури пълно дрениране и да се предотврати констрикция.	I	C
Препоръчва се хирургично отваряне на плевроперикарден прозорец при пациенти с рецидивиращ перикарден ексудат, въпреки медикаментозната терапия.	I	C
Препоръки за хирургична терапия		
Хирургична перикардиектомия се препоръчва при пациенти с хронична перикардна констрикция или персистиращ въпреки медикаментозната терапия констриктивен перикардит, за подобряване на симптомите и преживяемостта	I	C
Хирургично възстановяване без замяна на трикуспидалната клапа се препоръчва при пациенти с перикардна констрикция и тежка трикуспидална клапна регургитация за подобряване на симптомите и преживяемостта	I	C
Препоръки за лечение на аритмиите и превенция на внезапната сърдечна смърт при миокардит		
ICD при миокардит – вторична превенция		
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с неактивен миокардит и хемодинамично непоносима продължителна КТ, за предотвратяване на ВСС.	I	C
Препоръки за стратификация на риска, усложнения и изход от възпалителния миоперикарден синдром		
При всички пациенти с миокардит се препоръчва проследяване с клинична оценка, биомаркери, с ЕКГ, работна проба, Холтер-ЕКГ мониториране, ехокардиография и CMR в рамките на най-малко 6 месеца след съответната хоспитализация, за да се идентифицира потенциална прогресия или нови рискови фактори.	I	C
При пациенти с усложнен миокардит се препоръчва дългосрочно проследяване, с цел идентификация на потенциална прогресия или нови усложнения.	I	C
Дългосрочно проследяване се препоръчва при пациенти с неспирен или рецидивиращ перикардит, за идентификация на потенциална прогресия и нови усложнения	I	C
Препоръки при гигантоклетъчен миокардит		
ЕМБ се препоръчва при пациенти със суспекция за ГKM поради необяснима нововъзникнала СН с продължителност до 2 седмици, при нормална или разширена ЛК и нови камерни аритмии, втора или трета степен AVB, или липса на отговор при обичайните грижи в рамките на 1 до 2 седмици с цел започване на специфично лечение	I	C
При пациенти с диагностициран ГKM се препоръчва комбинирана имуносупресивна терапия.	I	C

Препоръки за миокардита при саркоидоза		
Диагноза		
CMR, използващ техники за тъканна характеристика, се препоръчва при пациенти със съмнение за CS, за да се направи оценка на сърдечното възпаление и миокардното участие.	I	B
18F-FDG-PET се препоръчва за диагностично уточняване, което включва откриване на възпаление, както и за проследяване и оценка на терапевтичния отговор при пациенти с CS.	I	B
Лечение		
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с CS и продължителна камерна аритмия (КТ/КФ) или прекъснатото КМ, за да се предотврати ВСС.	I	B
Имплантиране на ICD се препоръчва при пациенти с CS и ЛКИФ $\leq 35\%$ за предотвратяване на ВСС.	I	C
Препоръки за свързан с инхибитори на имунните контролни точки миокардит		
При пациенти със съмнение за индуциран от ICI миокардит се препоръчва диагностичен триаж в рамките на 24 часа, за бързо започване на лечение	I	C
При пациенти със свързан с ICI миокардит се препоръчва незабавно прекъсване на ICI и прилагане на високи дози кортикостероиди с цел спиране на възпалителната реакция и стабилизиране на пациента.	I	C
Препоръки при възпалителна кардиомиопатия		
При пациенти с възпалителна кардиомиопатия се препоръчват възприетите терапии за сърдечна недостатъчност, съгласно указанията за подобряване и/или стабилизиране на ЛК функция	I	C
При възпалителна кардиомиопатия се препоръчва специфична медицинска терапия за подлежащата възпалителна кардиомиопатия	I	C
Препоръки при туберкулозен ендокардит		
Диагностика и лечение на туберкулозен перикардит и ексудация		
Диагностична перикардиоцентеза се препоръчва при всички пациенти със съмнение за туберкулозен перикардит, когато диагнозата не е потвърдена с неинвазивни тестове за идентификация на етиологичния агент в перикардната течност	I	C
Емпирична противотуберкуозна химиотерапия се препоръчва при пациенти, живеещи в ендемични райони с ексудативен перикарден ексудат, след изключване на други причини за лечение на най-вероятната причина.	I	C
Стандартно мултимедикаментозно противотуберкуозно лечение в продължение на 6 месеца се препоръчва при пациенти с туберкулозен перикардит за предотвратяване на перикардната констрикция.	I	C
Перикардиектомия се препоръчва при пациенти с туберкулозен перикардит, ако състоянието не се подобрява или се влошава след 4–8 седмици противотуберкуозна терапия за промяна на хода на заболяването	I	C
Емпирично противотуберкуозно лечение не се препоръчва при пациенти, живеещи в неендемични райони.	III	C
Препоръки при неопластично перикардно участие		
Перикардиоцентезата се препоръчва при пациенти със сърдечна тампонада за облекчаване на симптомите и потвърждаване на диагнозата злокачествен перикарден ексудат.	I	C
Удължен перикарден дренаж (3–6 дни) се препоръчва при пациенти със съмнение или потвърден неопластичен перикарден ексудат, за да се предотврати рецидив на ексудата.	I	B
Цитологичен анализ на перикардната течност се препоръчва при пациенти с неопластичен перикардит за потвърждаване на малигненото перикардно заболяване	I	C
Системно антинеопластично лечение се препоръчва при потвърдени случаи на неопластична етиология за лечение на първично и вторично метастатично неопластично засягане	I	C
Препоръки при синдрома на пост-кардиално увреждане		
Противовъзпалителна терапия се препоръчва при пациенти с PCIS, за ускоряване на симптомната ремисия и намаляване на рецидивите.	I	B
IL-1 антагонисти се препоръчват при пациенти с рефрактерен PCIS, за превенция на рецидивите и прогресия до констрикция.	I	B
Висока доза аспирин се препоръчва като противовъзпалителна терапия на първи избор за перикардит след миокарден инфаркт и при пациенти, които вече са на антитромбоцитна терапия.	I	C
Препоръки при пурулентен перикардит		
При пациенти със съмнение за пурулен перикардит се препоръчва спешна перикардиоцентеза и/или създаване на хирургичен прозорец, за доказване на диагнозата.	I	C
Препоръки при констриктивен перикардит		
Диагноза		
При всички пациенти със съмнение за констриктивен перикардит се препоръчва мултимодално изобразяване, за да се постави диагноза и да се направи оценка на перикардното задебеляване, калцификацията и активното възпаление.	I	C
Терапия		
Противовъзпалителна терапия се препоръчва при хемодинамично стабилни пациенти с преходна или ново-диагностицирана констрикция с придружаващи данни за перикардно възпаление, за предотвратяване на прогресията до констрикция и избягване на перикардиектомия.	I	C
Перикардиектомия се препоръчва при пациенти с трайна констрикция, ако няма активно възпаление или противовъзпалителното лечение не е успешно след 3–6 месеца.	I	C

Препоръки за бременност, кърмене и репродуктивни проблеми

При жени с рецидивиращ перикардит или миокардит се препоръчва консултация преди зачеване, за оценка на активността на заболяването и ревизия на терапията.

I**C****Препоръки за физическа активност при миокардит/перикардит**

Препоръчва се ограничаване на физическите упражнения до ремисията, за най-малко 1 месец, при спортисти и неспортисти след IMPS, чрез използване на индивидуален подход за ускоряване на възстановяването.

I**C****Препоръки към мултидисциплинарните тимове при миоперикардни синдроми**

При пациенти с високорискови/усложнени IMPS се препоръчва дискусия в мултидисциплинарния тим в референтен център, за да се осигури персонализиран пациентски подход.

I**C**

AVB, атриовентрикуларен блок; CA, сърдечен арест; CMR, сърдечно-съдов магнитен резонанс; CS, сърдечна саркоидоза; КТ, компютърна томография; ДНК, дезоксирибонуклеинова киселина; ЕКГ, електрокардиограма; ЕМВ, ендомиокардна биопсия; ESC, Европейско дружество по кардиология; 18F-FDG-PET, [18F]-флуордезоксиглюкозна позитронно-емисионна томография; ГКМ, гигантоклетъчен миокардит; СН, сърдечна недостатъчност; ХИВ, човешки имунодефицитен вирус; ICD, имплантируем кардиовертер-дефибрилатор; ICI, инхибитор на имунната контролна точка; IL, интерлевкин; IMPS, възпалителен миоперикарден синдром; LGE, късно гадолиниев усилване; АК, лява камера, левокамерна; АКИФ, левокамерна изтласкваща фракция; MCS, механична циркулаторна подкрепа; НСПВС, нестероидно противовъзпалително лекарство; PCIS, Синдром след-сърдечно увреждане; ВСС; внезапна сърдечна смърт; КМ, камерно мъждене; КТ, камерна тахикардия.

^a Препоръчителен клас.
^b Доказателствено ниво.

© ESC 2025

19. Таблицы с доказателства

Доказателствените таблици са достъпни онлайн в [European Heart Journal](#).

20. Декларация за наличие на данни

Няма генерирани или анализирани нови данни в подкрепа на това изследване.

21. Информация за авторите

Принадлежности на автора/член на работната група: **Valentino Collini**, Cardiology, Cardiothoracic Department, Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Italy; **Jan Gröschel**, Charité —Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, ECRC Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Germany, and DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Germany, and Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Germany; **Yehuda Adler**, Sackler Medical School, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel; **Antonio Brucato**, Department of biomedical and clinical sciences, University of Milano, Fatebenefratelli Hospital, Milano, Italy; **Vanessa Christian** (United Kingdom), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Vanessa M. Ferreira**, Oxford Centre for Clinical Magnetic Resonance Research (OCMR), University of Oxford, Oxford, United Kingdom; **Estelle Gandjbakhch**, Cardiology Departement, Sorbonne Université, APHP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France, and Referral Center for Inherited Cardiac Diseases, APHP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris, France, and Inserm 1166, IHU ICAN, Paris, France; **Bettina Heidecker**, Deutsches Herzzentrum der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, and Berlin Institute of Health (BIH), Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany, and DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Germany; **Mathieu Kerneis**, Sorbonne Université, Paris, France, and ACTION Group, Paris, France, and UMRS 1166 Inserm, Paris, France, and Institute of Cardiology, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paris, France; **Allan L. Klein**, Center for the diagnosis of pericardial disease, department of cardiovascular medicine, heart, vascular and thoracic institute, Cleveland clinic, Cleveland, Ohio, United States of America; **Karin Klingel**, Institute for Pathology and Neuropathology, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Germany; **George Lazaros**, Cardiology, School of medicine, Hippokraton General Hospital, National and Kapodistrian University of

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

22. Апендикс

Група за научна документация

Включва рецензенти на документа и Includes Document Reviewers и Националните кардиологични дружества в ESC.

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

A. Pasquet (Belgium), Giovanni Peretto (Italy), Kalliopi Pilichou (Italy), Nicolas Piriou (France), Eva Prescott (Denmark), Amina Rakisheva (Kazakhstan), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Anna Sannino (Germany), Franziska Seidel (Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Witold Zbyszcz Tomkowski (Poland), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Sophie Van Linthout (Germany), Christiaan Vrints (Belgium), Romuald Wojnicz (Poland), Katja Zeppenfeld (Netherlands)

Националните кардиологични дружества на ESC участват активно в процеса на изработка на препоръките на ESC за лечение на миокардит и перикардит:

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

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

23. Източници

- 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, Gkousiouta A, et al. Hellenic Registry on Myocarditis Syndrome 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 MV, 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. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
- Pelliccia A, Sharma S, Gati S, Bäck M, Börjesson M, Caselli S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2021;**42**:17–96. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa605>
- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Arbello E, Protonotarios A, Gimeno JR, Arbustini E, Barriales-Villa R, Basso C, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;**44**:3503–626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
- Law YM, Lal AK, Chen S, Čiháková D, Cooper LT, Deshpande S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2021;**144**:e123–35. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001001>
- Maisch B, Seferović PM, Ristić AD, Erbel R, Rienmüller R, Adler Y, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases executive summary: the task

- force on the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;**25**:587–610. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.02.002>
16. 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>
 17. 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>
 18. 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>
 19. 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)
 20. Messroghli DR, Pickardt T, Fischer M, Opgen-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>
 21. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä JO, Pykälä 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>
 22. 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>
 23. 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>
 24. 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>
 25. 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)
 26. 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>
 27. Sexson Tejtel 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>
 28. 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>
 29. 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>
 30. 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>
 31. 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)
 32. 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/s41598-020-00435-x>
 33. 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>
 34. Caforio ALP, Giordani AS, Baritussio A, Marcolongo D, Vicenzetto C, Tarantini G, et al. Long-term efficacy and safety of tailored immunosuppressive therapy in immunemediated biopsy-proven myocarditis: a propensity-weighted study. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:1175–85. <https://doi.org/10.1002/ehf.3220>
 35. Imazio M, Squarotti GB, Andreis A, Agosti A, Millesimo M, Freja S, et al. Diagnostic and prognostic role of the electrocardiogram in patients with pericarditis. *Heart* 2022;**108**:1474–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320443>
 36. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Dominelli A, Natale G, et al. Prevalence of C-reactive protein elevation and time course of normalization in acute pericarditis: implications for the diagnosis, therapy, and prognosis of pericarditis. *Circulation* 2011;**123**:1092–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.986372>
 37. Pisacreta AM, Mascolo R, Nivuori M, Dominioni CC, Gabiati C, Trotta L, et al. Acute pericarditis with pleuropulmonary involvement, fever and elevated C-reactive protein: a systemic autoinflammatory disease? A cohort study. *Eur J Intern Med* 2023;**113**:45–8. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2023.03.034>
 38. Tombetti E, Casarin F, Bizzi E, Bezer S, Mascolo R, Pallini G, et al. Relapsing pericarditis: peripheral blood neutrophilia, lymphopenia and high neutrophil-to-lymphocyte ratio herald acute attacks, high-grade inflammation, multiserosal involvement, and predict multiple recurrences. *Int J Rheum Dis* 2023;**26**:337–43. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.14523>
 39. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, Basso C, Birnie DH, Brambatti M, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy: an expert consensus document. *Circ Heart Fail* 2020;**13**:e007405. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.007405>
 40. Seidel F, Opgen-Rhein B, Rentzsch A, Boehne M, Wannenmacher B, Boecker D, et al. Clinical characteristics and outcome of biopsy-proven myocarditis in children—results of the German prospective multicenter 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, Seeberg 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, Karavadas 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, Ntsekhe M, Volmink JA, Gumede F, Maertens 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/NEJMra2114478>
 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 W, 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, Veronesi G, Brambatti M, Merlo M, Cipriani M, Potenza 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**:5110–24. <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.120.007405>

- 117.004262
60. Schwuchow-Thonke S, Göbel S, Emrich T, Schmitt VH, Fuetting 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 aetiopathogenetic 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/ehfj.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/ehfj.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* 2023;**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, Theotakis 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.jacbs.2023.02.018>
99. Bariani R, Cipriani A, Rizzo S, Celeghin R, Bueno Marinas M, Giorgi B, et al. 'Hot phase' clinical presentation in arrhythmogenic cardiomyopathy. *Europace* 2021;**23**:907–17. <https://doi.org/10.1093/europace/euab343>
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, Chrysoschoou 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-Lopez Á, Guarch CJ-L, Roubín 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, Abbata 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.jecho.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/ey081>
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, Anastasakis 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, Khubher S, Reyaldene R, Agrawal A, Cremer PC, Imazio M, et al. Advances in imaging and targeted therapies for recurrent pericarditis: a review. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:975–85. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2584>
128. Habib G, Bucciarelli-Ducci C, Caforio ALP, Cardim N, Charron P, Cosyns B, et al. Multimodality imaging in restrictive cardiomyopathies: an EACVI expert consensus document in collaboration with the 'Working group on myocardial and pericardial diseases' of the European Society of Cardiology Endorsed by The Indian Academy of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:1090–121. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehx034>
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, Demicheli 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, Relafón 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 Cx36-sackievirus B3-induced myocarditis. *Circ Heart Fail* 2017;**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, Cannata 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. Verdonckot 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, Hruban 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, Iardi 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/s0>
 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, Fabbricatore 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* 2021;**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, Alkadhi 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, Verbeke EK, Bogaert J. Detection of pericardial inflammation with late-enhancement cardiac magnetic resonance imaging: initial results. *Eur Radiol* 2006;**16**:569–74. <https://doi.org/10.1007/s00330-005-0025-0>
195. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;**41**:407–77. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
196. Maggolini S, De Carlini CC, Ferri LA, Colombo GI, Gentile G, Meles E, et al. The role of early contrast-enhanced chest computed tomography in the aetiological diagnosis of patients presenting with cardiac tamponade or large pericardial effusion. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:421–8. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev225>
197. Lee Y-H, Kim SM, Kim EK, Park S-J, Lee S-C, Park SW, et al. Pattern of pericardial calcification determines mid-term postoperative outcomes after pericardiectomy in chronic constrictive pericarditis. *Int J Cardiol* 2023;**387**:131133. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131133>
198. Conte E, Agalbatto 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, Iagaru 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. Chareonthitawee 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, Kemppainen J, Piriä L, Saraste A. Visualization of pericarditis by fluorodeoxyglucose PET. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:291. <https://doi.org/10.1093/ehjci/et179>
206. Nensa F, Kloth J, Tezga E, 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/ehf2.12190>
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-Khalik H, Gitter R, et al. Feasibility, safety and diagnostic impact of endomyocardial biopsies for the diagnosis of myocarditis 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, Carbuicchio 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. longterm 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. *Biomedicine* 2024;**12**:1909. <https://doi.org/10.3390/biomedicine12081909>
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 Z, 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. Vassalini 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/smw.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, Rambarat 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/ehfj.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 cardiosplenic 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 betablockers 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. *Panminerva Med* 2021;**63**:314–23. <https://doi.org/10.23736/S0031-0808.21.04263-4>
276. Lutschinger LL, Rigopoulos AG, Schlattmann P, Matiakakis M, 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, Briasoulis 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.00000000000000260>
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 BV, MacArthur JW, Goldstone AB, Fairman AS, Hiesinger VV, et al. Rapid onset of fulminant myocarditis portends a favourable prognosis and the ability to bridge mechanical circulatory support to recovery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**43**:379–82. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs242>
294. Montero S, Aissaoui N, Tadié J-M, Bizouan P, Scherrer V, Persichini R, et al. Fulminant giant-cell myocarditis on mechanical circulatory support: management and outcomes of a French multicentre cohort. *Int J Cardiol* 2018;**253**:105–12. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.10.053>
295. Bernhardt AM, Copeland H, Deswal A, Gluck J, Givertz MM; Task Force 1; et al. The International Society for Heart and Lung Transplantation/Heart Failure Society of America Guideline on Acute Mechanical Circulatory Support. *J Heart Lung Transplant* 2023;**42**:e1–e64. <https://doi.org/10.1016/j.jhealun.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.00000000000001510>
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, longterm 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.0b013e31820e0ad45>
299. Diddle JW, Almodovar MC, Rajagopal SK, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis. *Crit Care Med* 2015;**43**:1016–25. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000920>
300. Nunez JJ, Grandin EW, Reyes-Castro T, Sabe M, Quintero P, Motiwala 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/euhj.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 thiopeta. *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 thiopeta in malignant pericardial effusions: an active and welltolerated regimen. *J Clin Oncol* 1998;**16**:2371–6. <https://doi.org/10.1200/JCO.1998.16.7.2371>
305. Kunitoh H, Tamura T, Shibata T, Imai M, Nishiwaki Y, Nishio M, et al. A randomised trial of intrapericardial bleomycin for malignant pericardial effusion with lung cancer (JCOG9811). *Br J Cancer* 2009;**100**:464–9. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604866>
306. Shepherd FA, Morgan C, Evans WK, Ginsberg JF, Watt D, Murphy K. Medical management of malignant pericardial effusion by tetracycline sclerosis. *Am J Cardiol* 1987;**60**:1161–6. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90411-5](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90411-5)
307. Beckmann E, Ismail I, Cebotari S, Busse A, Martens A, Shrestha M, et al. Right-sided heart failure and extracorporeal life support in patients undergoing pericardiectomy for constrictive pericarditis: a risk factor analysis for adverse outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**65**:662–70. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593817>
308. Busch C, Penov K, Amorim PA, Garbade J, Davierwala P, Schuler GC, et al. Risk factors for mortality after pericardiectomy for chronic constrictive pericarditis in a large single-centre cohort. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**48**:e110–6. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv322>
309. Vondran M, Rylski B, Berezowski M, Polycarpou A, Born F, Guenther S, et al. Preemptive extracorporeal life support for surgical treatment of severe constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2019;**108**:1376–81. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2019.03.105>
310. Saxena P, Joyce LD, Daly RC, Kushwaha SS, Schirger JA, Rosedahl J, et al. Cardiac transplantation for radiation-induced cardiomyopathy: the Mayo Clinic experience. *Ann Thorac Surg* 2014;**98**:2115–21. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2014.06.056>
311. Al-Kazaz M, Klein AL, Oh JK, Crestanello JA, Cremer PC, Tong MZ, et al. Pericardial diseases and best practices for pericardiectomy: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2024;**84**:561–80. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.048>
312. Vistarini N, Chen C, Mazine A, Bouchard D, Hebert Y, Carrier M, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis: 20 years of experience at the Montreal Heart Institute. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:107–13. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.02.054>
313. Lee S, Lee J, Joo S, Park YK, Kim KM, Jung JC, et al. Impact of pericardial calcification on early postoperative outcomes after pericardiectomy: a retrospective observational study. *J Cardiothorac Surg* 2024;**19**:449. <https://doi.org/10.1186/s13019-024-02842-4>
314. Yamamoto N, Ohara K, Nie M, Torii S, Inoue N, Miyaji K. For what type of constrictive pericarditis is the waffle procedure effective? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2011;**19**:115–8. <https://doi.org/10.1177/0218492311399496>
315. Matsuura K, Mogi K, Takahara Y. Off-pump waffle procedure using an ultrasonic scalpel for constrictive pericarditis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:e220–2. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu554>
316. Calderon-Rojas RD, Greason KL, King KS, Luis SA, Oh JK, Stulak JM, et al. Outcomes of tricuspid valve operation at the time of pericardiectomy for constrictive pericarditis. *Ann Thorac Surg* 2021;**111**:1252–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2020.06.106>
317. Li T-T, Cheng J. Clinical analysis of temporary pacemaker implantation in 13 children. *Transl Pediatr* 2022;**11**:174–82. <https://doi.org/10.21037/tp-21-586>
318. Suarez K, Banchs JE. A review of temporary permanent pacemakers and a comparison with conventional temporary pacemakers. *J Innov Card Rhythm Manag* 2019;**10**:3652–61. <https://doi.org/10.19102/icrm.2019.100506>
319. Braun MU, Rauwolf T, Bock M, Kappert U, Boscheri A, Schnabel A, et al. Percutaneous lead implantation connected to an external device in stimulation-dependent patients with systemic infection—a prospective and controlled study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;**29**:875–9. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2006.00454.x>
320. Zei PC, Eckart RE, Epstein LM. Modified temporary cardiac pacing using transvenous active fixation leads and external re-sterilized pulse generators. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1487–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.01.006>
321. Chung MK, Patton KK, Lau C-P, Forno ARJD, Al-Khatib SM, Arora V, et al. 2023 HRS/APHRS/LAHRS guideline on cardiac physiologic pacing for the avoidance and mitigation of heart failure. *Heart Rhythm* 2023;**20**:e17–91. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.03.1538>
322. Casella M, Bergonti M, Narducci ML, Persampieri S, Gasperetti A, Conte E, et al. Prior myocarditis and ventricular arrhythmias: the importance of scar pattern. *Heart Rhythm* 2021;**18**:589–96. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2020.12.016>
323. Rav-Acha M, Shah K, Hasin T, Gumuser E, Tovia-Brodie O, Shauer A, et al. Incidence and predictors for recurrence of ventricular arrhythmia presenting during acute myocarditis: a multicenter study. *JACC Clin Electrophysiol* 2024;**10**:1161–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.02.027>
324. Sasko B, Patschan D, Nordbeck P, Seidlmayer L, Andresen H, Jänsch M, et al. Secondary prevention of potentially life-threatening arrhythmia using implantable cardioverter defibrillators in patients with biopsy-proven viral myocarditis and

- perceived 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. Wäbnig 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. Salamañca J, Díez-Villanueva P, Martínez P, Cecconi A, González de Marcos B, Reyes G, et al. COVID-19 ‘fulminant myocarditis’ successfully treated with temporary mechanical circulatory support. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:2457–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.05.003>
 336. Pavlicek V, Kindermann I, Wintrich J, Mahfoud F, Klingel K, Böhm M, et al. Ventricular arrhythmias and myocardial inflammation: long-term follow-up of patients with suspected myocarditis. *Int J Cardiol* 2019;**274**:132–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.07.142>
 337. Imazio M, Brucato A, Spodick DH, Adler Y. Prognosis of myopericarditis as determined from previously published reports. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014;**15**:835–9. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000082>
 338. Castrichini M, Porcari A, Baggio C, Gagno G, Maione D, Barbati G, et al. Sex differences in natural history of cardiovascular magnetic resonance- and biopsy-proven lymphocytic myocarditis. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:4010–9. <https://doi.org/10.1002/ehf2.14102>
 339. Grün S, Schumm J, Greulich S, Wagner A, Schneider S, Bruder O, et al. Long-term follow-up of biopsy-proven viral myocarditis: predictors of mortality and incomplete recovery. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:1604–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.01.007>
 340. Ammirati E, Varrenti M, Sormani P, Bernasconi D, Moro C, Grosu A, et al. Long-term prognostic performance of cardiac magnetic resonance imaging markers versus complicated clinical presentation after an acute myocarditis. *Int J Cardiol* 2024;**417**:132567. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2024.132567>
 341. Greulich S, Seitz A, Müller KAL, Grün S, Ong P, Ebadi N, et al. Predictors of mortality in patients with biopsy-proven viral myocarditis: 10-year outcome data. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015351. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015351>
 342. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006;**114**:1581–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606509>
 343. Narducci ML, Pelargonio G, La Rosa G, Inzani F, d’Amati G, Novelli V, et al. Role of extensive diagnostic workup in young athletes and nonathletes with complex ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm* 2020;**17**:230–7. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2019.08.022>
 344. Maleszewski JJ, Orellana VM, Hodge DO, Kuhl U, Schultheiss H-P, Cooper LT. Long-term risk of recurrence, morbidity and mortality in giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2015;**115**:1733–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.023>
 345. Kim M-J, Jung HO, Kim H, Bae Y, Lee SY, Jeon DS. 10-Year survival outcome after clinically suspected acute myocarditis in adults: a nationwide study in the pre-COVID-19 era. *PLoS One* 2023;**18**:e0281296. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281296>
 346. Kytö V, Sipilä J, Rautava P. Rate and patient features associated with recurrence of acute myocarditis. *Eur J Intern Med* 2014;**25**:946–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2014.11.001>
 347. Imazio M, Brucato A, Maestroni S, Cumetti D, Belli R, Trincherio R, et al. Risk of constrictive pericarditis after acute pericarditis. *Circulation* 2011;**124**:1270–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.018580>
 348. Yesilyaprak A, Kumar AK, Agrawal A, Furqan MM, Verma BR, Syed AB, et al. Predicting long-term clinical outcomes of patients with recurrent pericarditis. *J Am Coll Cardiol* 2024;**84**:1193–204. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.05.072>
 349. Caforio ALP, Adler Y, Agostini C, Allanore Y, Anastakis A, Arad M, et al. Diagnosis and management of myocardial involvement in systemic immune-mediated diseases: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *Eur Heart J* 2017;**38**:2649–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx321>
 350. Cheng C-Y, Baritussio A, Giordani AS, Illiceto 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/10.2174/1871528111312030008>
 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 Aubart F, Chiche L, Haroche J, Hié M, Hervier B, et al. Lupus myocarditis: initial presentation and longterm outcomes in a multicentric series of 29 patients. *J Rheumatol* 2017;**44**:24–32. <https://doi.org/10.3899/jrheum.160493>
 356. Mathian A, Mories-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, Mories-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. Lazzerini PE, Murthy Ginjupalli VK, Srivastava U, Bertolozzi I, Bacarelli MR, Verrengia D, et al. Anti-Ro/SSA antibodies blocking calcium channels as a potentially reversible cause of atrioventricular block in adults. *JACC Clin Electrophysiol* 2023;**9**:1631–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2023.03.007>
 364. Bruni C, Buch MH, Furst DE, De Luca G, Djokovic A, Dumitru RB, et al. Primary systemic sclerosis heart involvement: a systematic literature review and preliminary datadriven, consensus-based WVF/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, Horger MS, Zitzelsberger T, et al. Cardiovascular magnetic resonance patterns of biopsy proven cardiac involvement in systemic sclerosis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;**18**:70. <https://doi.org/10.1186/s12968-016-0289-3>
 366. De Luca G, Campochiaro C, De Santis M, Sartorelli S, Peretto G, Sala S, et al. Systemic sclerosis myocarditis has unique clinical, histological and prognostic features: a comparative histological analysis. *Rheumatology (Oxford)* 2020;**59**:2523–33. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez658>
 367. Ferri C, Valentini G, Cozzi F, Sebastiani M, Michelassi C, La Montagna G, et al. Systemic sclerosis: demographic, clinical, and serologic features and survival in 1,012 Italian patients. *Medicine (Baltimore)* 2002;**81**:139–53. <https://doi.org/10.1097/00005792-200203000-00004>
 368. Bruni C, Buch MH, Djokovic A, De Luca G, Dumitru RB, Giollo A, et al. Consensus on the assessment of systemic sclerosis-associated primary heart involvement: World Scleroderma Foundation/Heart Failure Association guidance on screening, diagnosis,

- and follow-up assessment. *J Scleroderma Relat Disord* 2023;**8**:169–82. <https://doi.org/10.1177/23971983231163413>
369. Fairley JL, Wicks I, Peters S, Day J. Defining cardiac involvement in idiopathic inflammatory myopathies: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)* 2021;**61**:103–20. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab573>
 370. Dankó K, Panyi A, Constantin 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. Zhang L, 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.healun.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, Bieber 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, Aleshecheva 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, Todiere G, Ianni U, Dellegrottaglie S, Restivo L, et al. Incidence of acute myocarditis and pericarditis during the coronavirus disease 2019 pandemic: comparison with the prepandemic 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, Kollas 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, Verhesen 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, Tirosch-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. Caforo 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 GV, 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/ehfj.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, Vitich 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. Phillips 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, Beggiani 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 Aubert 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/svdlv37i1.8271>
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. Adhaduk 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. Oriti 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 WA, 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 metaanalysis 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* 2013;**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* 2015;**16**:634–41. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeu294>
433. Murtagh G, Laffin LJ, Beshai JF, Maffessanti F, Bonham CA, Patel AV, et al. Prognosis of myocardial damage in sarcoidosis patients with preserved left ventricular ejection fraction: risk stratification using cardiovascular magnetic resonance. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:e003738. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003738>
434. Coleman GC, Shaw PW, Balfour PC, Gonzalez JA, Kramer CM, Patel AR, et al. Prognostic value of myocardial scarring on CMR in patients with cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:411–20. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.05.009>
435. Smedema J-P, van Geuns R-J, Ector J, Heidbuchel 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, Aguirre 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 Investig 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/jex340>
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**:617–26. <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 F-18 FDG uptake in cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2020;**27**:2003–10. <https://doi.org/10.1007/s12350-018-01504-y>
449. Sperry BV, 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.
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, Rattanakit S, 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.jjcc.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. Adhahuk M, Paudel B, Liu K, Ashwath M, Giudici M. The role of electrophysiology study in risk stratification of cardiac sarcoidosis patients: meta-analyses and systematic review. *Int J Cardiol* 2022;**349**:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.061>
 463. Zipse MM, Tzou WS, 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, Tregidgo 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, Potenza 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/ehfj.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/ehfj.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, Seeberg 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, Giancotti 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.32499>
 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, Falk-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, Edvardson 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-Velez 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/10.7326/0003-4819-144-10-2006>
 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, Heinzelberg 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, Fujii 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, Brechot 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, Sassier 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, Freudeneich 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. Seree-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 VVV, 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, Ciconte G, Maia M, Luzzi M, Cariello M, et al. The 'arrhythmic' presentation of peripartum cardiomyopathy: case series and critical review of the literature. *Front Cardiovasc Med* 2024;**11**:1362692. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2024.1362692>
521. Hoevelmann J, Engel ME, Muller E, Hohlfeld A, Böhm M, Sliwa K, et al. A global perspective on the management and outcomes of peripartum cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:1719–36. <https://doi.org/10.1002/ehf.2603>
522. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, Yoshida CK, Walton D, Go AS. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol* 2011;**118**:583–91. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e318229e6de>
523. Karaye KM, Ishaq NA, Sa'idu H, Balarabe SA, Talle MA, Isa MS, et al. Incidence, clinical characteristics, and risk factors of peripartum cardiomyopathy in Nigeria: results from the PEACE Registry. *ESC Heart Fail* 2020;**7**:235–43. <https://doi.org/10.1002/ehf2.12562>
524. Goli R, Li J, Brandimarto J, Levine LD, Riis V, McAfee Q, et al. Genetic and phenotypic landscape of peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2021;**143**:1852–62. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.052395>
525. Mallikethi-Reddy S, Akintoye E, Trehan N, Sharma S, Briasoulis A, Jagadeesh K, et al. Burden of arrhythmias in peripartum cardiomyopathy: analysis of 9841 hospitalizations. *Int J Cardiol* 2017;**235**:114–7. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.02.084>
526. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;**12**:767–78. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq120>
527. Tanous D, Siu SC, Mason J, Greutmann M, Wald RM, Parker JD, et al. B-type natriuretic peptide in pregnant women with heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1247–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.02.076>
528. Esbrand FD, Zafar S, Panthangi V, Cyril Kurupp AR, Raju A, Luthra G, et al. Utility of N-terminal (NT)-brain natriuretic peptide (proBNP) in the diagnosis and prognosis of pregnancy associated cardiovascular conditions: a systematic review. *Cureus* 2022;**14**:e32848. <https://doi.org/10.7759/cureus.32848>
529. Li W, Li H, Long Y. Clinical characteristics and long-term predictors of persistent left ventricular systolic dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2016;**32**:362–8. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.07.733>
530. Arora NP, Mahajan N, Mohamad T, Kottam A, Afonso LC, Danrad R, et al. Cardiac magnetic resonance imaging in peripartum cardiomyopathy. *Am J Med Sci* 2014;**347**:112–7. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31828155e3>
531. Ordovas 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. Biterker 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. Mouliv V, Pfeffer TJ, Ricke-Hoch M, Schlotthauer 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, Arrigo 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. Trongtorsak 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, Verdonchot 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, Ntsekhe M, Gumede 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, Ntsekhe M. Diagnosis and management of tuberculous pericarditis: what is new? *Curr Cardiol Rep* 2020;**22**:2. <https://doi.org/10.1007/s11886-020-1254-1>
560. Ntsekhe 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, Ndooumgué 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, Ntsekhe M, Thabane L, Volmink J, Majombozi D, Gumede 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, Ntsekhe M, Pandie S, Magazi BT, Gumede 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, Ntsekhe M, Bosch J, Pandie S, Jung H, Gumede 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, Begaraj 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, Gątarek 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. Karatolios 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/zaab056>
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, Occelli 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, Begaraj F, Forno D, Giannmaria 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 JJH, 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, Kakia 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, Zarogiannis SG, Aidonidis I, Solenov EI, Molyvdas P-A, Gourgoulanis 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.0000101574.54295.73>
617. Ma VV, 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, Vogiatzis 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/ehq006>
627. Porta-Sánchez A, Sagristà-Sauleda J, Ferreira-González I, Torrents-Fernández A, Roca-Luque I, García-Dorado D. Constrictive pericarditis: etiologic spectrum, patterns of clinical presentation, prognostic factors, and long-term follow-up. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2015;**68**:1092–100. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2014.12.018>
628. Ling LH, Oh JK, Schaff HV, Danielson GK, Mahoney DW, Seward JB, et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardiectomy. *Circulation* 1999;**100**:1380–6. <https://doi.org/10.1161/01.cir.100.13.1380>
629. Bertog SC, Thambidorai SK, Parakh K, Schoenhagen P, Ozduran V, Houghtaling PL, et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardiectomy. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1445–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.11.048>
630. Mutyaba AK, Balkaran S, Cloete R, du Plessis N, Badri M, Brink J, et al. Constrictive pericarditis requiring pericardiectomy at Groote Schuur Hospital, Cape Town, South Africa: causes and perioperative outcomes in the HIV era (1990–2012). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**148**:3058–65.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.065>
631. Yang J, Xiang W, He R, Zhang P. Tuberculous constrictive pericarditis: 'armored heart'. *QJM* 2024;**117**:679–80. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcae101>
632. Welch TD, Ling LH, Espinosa RE, Anavekar NS, Wiste HJ, Lahr BD, et al. Echocardiographic diagnosis of constrictive pericarditis: Mayo Clinic criteria. *Circ Cardiovasc Imaging* 2014;**7**:526–34. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.001613>
633. Talreja DR, Nishimura RA, Oh JK, Holmes DR. Constrictive pericarditis in the modern era: novel criteria for diagnosis in the cardiac catheterization laboratory. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:315–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.09.039>
634. Qamruddin S, Alkharabsheh SK, Sato K, Kumar A, Cremer PC, Chetrit M, et al. Differentiating constriction from restriction (from the Mayo Clinic echocardiographic criteria). *Am J Cardiol* 2019;**124**:932–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.06.002>
635. Saito T, Fukushima S, Yamasaki T, Kawamoto N, Tadokoro N, Kakuta T, et al. Pericardiectomy for constrictive pericarditis at a single Japanese center: 20 years of experience. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**70**:430–8. <https://doi.org/10.1007/s11748-021-01718-x>
636. Choi MS, Jeong DS, Oh JK, Chang S-A, Park S-J, Chung S. Long-term results of radical pericardiectomy for constrictive pericarditis in Korean population. *J Cardiothorac Surg* 2019;**14**:32. <https://doi.org/10.1186/s13019-019-0845-7>
637. George TJ, Arnaoutakis GJ, Beaty 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, Gresson 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. Ntsekhe 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.jacadv.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, Oppen-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, Oppen-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/ptr.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, Mazzieri 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 multicentre cohort study. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016;**17**:707–12. <https://doi.org/10.2459/JCM.0000000000000300>
657. Alsabri M, Elsayed SM, Elshohry 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 Cazales AC, et al. Interdisciplinary approach to an unusual case of myocarditis in pregnancy. *CJC Open* 2019;**1**:103–5. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2019.02.001>
663. Movva R, Brown SB, Morris DL, Figueredo VM. Anakinra for myocarditis in juvenile idiopathic arthritis. *Tex Heart Inst J* 2013;**40**:623–5.
664. Brucato A, Pluymaekers N, Tombetti E, Rampello S, Maestroni S, Lucianetti M, et al. Management of idiopathic recurrent pericarditis during pregnancy. *Int J Cardiol* 2019;**282**:60–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.02.003>
665. Pouta AM, Räsänen JP, Airaksinen KE, Vuolteenaho OJ, Laatikainen TJ. Changes in maternal heart dimensions and plasma atrial natriuretic peptide levels in the early puerperium of normal and pre-eclamptic pregnancies. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;**103**:988–92. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1996.tb09548.x>
666. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
667. Schreiber K, Frishman M, Russell MD, Dey M, Flint J, Allen A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: comorbidity medications used in rheumatology practice. *Rheumatology* 2023;**62**:e89–e104. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac552>
668. Sammaritano LR, Bermas BL, Chakravarty EE, Chambers C, Clowse MEB, Lockshin MD, et al. 2020 American College of Rheumatology Guideline for the management of reproductive health in rheumatic and musculoskeletal diseases. *Arthritis Rheumatol* 2020;**72**:529–56. <https://doi.org/10.1002/art.41191>
669. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, Fischer-Betz R, Elefant E, Chambers C, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis* 2016;**75**:795–810. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208840>
670. Russell MD, Dey M, Flint J, Davie P, Allen A, Crossley A, et al. British Society for Rheumatology guideline on prescribing drugs in pregnancy and breastfeeding: immunomodulatory anti-rheumatic drugs and corticosteroids. *Rheumatology* 2023;**62**:e48–e88. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keac551>
671. Bizzi E, Cavaleri F, Mascolo R, Conte E, Maggolini S, 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/ehae001>

Превод: д-р Максим Хазан, член на Дружество на кардиолозите в България

Предпечат: Експарт Ком ЕООД

ЕКСПАРТ.КОМ
The next level