

Wytyczne ESC 2025 dotyczące postępowania w zapaleniu mięśnia sercowego i osierdzia

Opracowane przez Grupę Roboczą ds. postępowania w zapaleniu mięśnia sercowego i osierdzia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*)

Popierane przez Europejskie Towarzystwo Kardiologii Dziecięcej i Wrodzonej (AEPC, *Association for European Pediatric and Congenital Cardiology*) i Europejskie Towarzystwo Kardio-Torakochirurgiczne (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Jeanette Schulz-Menger^{*†} (Przewodnicząca, Niemcy), Valentino Collini[†] (Koordynator Grupy Roboczej, Włochy), Jan Gröschel[†], (Koordynator Grupy Roboczej, Niemcy), Yehuda Adler (Izrael), Antonio Brucato (Włochy), Vanessa Christian (Wielka Brytania), Vanessa M. Ferreira (Wielka Brytania), Estelle Gandjbakhch (Francja), Bettina Heidecker (Niemcy), Mathieu Kerneis (Francja), Allan L. Klein (Stany Zjednoczone), Karin Klingel (Niemcy), George Lazaros (Grecja), Roberto Lorusso (Holandia), Elena G. Nesukay (Ukraina), Kazem Rahimi (Wielka Brytania), Arsen D. Ristić (Serbia), Marcin Rucinski (Polska), Leyla Elif Sade (Stany Zjednoczone), Hannah Schaubroeck (Belgia), Anne Grete Semb (Norwegia), Gianfranco Sinagra (Włochy), Jens Jakob Thune (Dania), Massimo Imazio^{*†} (Przewodniczący, Włochy), oraz Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (*ESC Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Elena Arbelo (Koordynator Recenzji z ramienia CPG, Hiszpania), Cristina Basso (Koordynator Recenzji z ramienia CPG, Włochy), Marianna Adamo (Włochy), Suleman Aktaa (Wielka Brytania), Enrico Ammirati (Włochy), Lisa Anderson (Wielka Brytania), Eloisa Arbustini (Włochy), Emanuele Bobbio (Szwecja), Giuseppe Boriani (Włochy), Margarita Brida (Chorwacja), Robert A. Byrne (Irlandia), Alida L.P. Caforio (Włochy), Gh.-Andrei Dan (Rumunia), Fernando Domínguez (Hiszpania), Suzanne Fredericks (Kanada), Geeta Gulati (Norwegia), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Alexander Kharlamov (Holandia), Sabine Klaassen (Niemcy), Jolanda Kluin (Holandia), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Petr Kuchynka (Czechy), Vijay Kunadian (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Bernhard Maisch (Niemcy), Federica Marelli-Berg (Wielka Brytania), Pilar Martin (Hiszpania), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Inge Moelgaard (Dania), Saidi A. Mohiddin (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Giovanni Peretto (Włochy), Kalliopi Pilichou (Włochy), Nicolas Piriou (Francja), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Anna Sannino (Niemcy), Franziska Seidel¹ (Niemcy), Felix C. Tanner (Szwajcaria), Witold Zbyszek Tomkowski (Polska), Ilonca Vaartjes (Holandia), Sophie Van Linthout (Niemcy), Christiaan Vrints (Belgia), Romuald Wojnicz (Polska) i Katja Zeppenfeld (Holandia)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszych wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktu interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Raport, suplement oraz tabele danych naukowych są również dostępne na stronie internetowej czasopisma „European Heart Journal” lub pod adresem <https://www.escardio.org/Guidelines>.

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC wyrażają stanowisko tych towarzystw i opracowano je po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC i ich uaktualnieniami a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC i ich uaktualnienia, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują strategie prewencji, diagnostyki i leczenia. Wytyczne ESC i ich uaktualnienia nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji

z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC i ich uaktualnienia nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do stosowania leków i urządzeń medycznych przed podjęciem jakiegokolwiek decyzji klinicznej oraz sprawdzenie, czy istnieje nowsze wersje takich dokumentów. Towarzystwo ESC ostrzega czytelników, że język techniczny użyty w wytycznych może zostać błędnie zinterpretowany i nie ponosi żadnej odpowiedzialności w tym zakresie.

Pozwolenia: Treść tych wytycznych ESC została opublikowana tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszego dokumentu nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do Oxford University Press, wydawcy European Heart Journal upoważnionego do wydawania takich zgód, na adres email: journal.permissions@oup.com.

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję: 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.: +49 30 450 540 611, e-mail: jeanette.schulzmenger@charite.de; oraz 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

†Dwoje przewodniczących przyczyniło się w równym stopniu do powstania tego dokumentu i są autorami, do których należy kierować korespondencję

‡Dwoje koordynatorów przyczyniło się w równym stopniu do powstania tego dokumentu.

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Informacji o Autorach.

¹Reprezentująca Europejskie Towarzystwo Kardiologii Dziecięcej i Wrodzonej (AEPC).

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *Committee for Practice Guidelines*) wymieniono w Dodatku.

W opracowaniu tego dokumentu uczestniczyły również inne subspecialistyczne agendy ESC:

Stowarzyszenia (Associations): *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).*

Rady (Councils): *Council for Cardiology Practice, Council of Cardio-Oncology, Council on Basic Cardiovascular Science.*

Grupy Robocze (Working Groups): *Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function.*

Forum Pacjentów (Patient Forum).

© The European Society of Cardiology 2025. Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przetłumaczono z artykułu: *2025 ESC Guidelines for the management of myocarditis and pericarditis* (European Heart Journal; 2025 — doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192).

Przetłumaczone przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESC nie ponosi odpowiedzialności za treść przetłumaczonego dokumentu.

Tłumaczenie: dr n. med. Adam Bednarski

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: prof. dr hab. n. med. Jarosław Kasprzak, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas, dr hab. n. med. Wiktoria Wojciechowska, prof. UJ

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	9	4.5.8. „Zapalne” a „niezapalne” zapalenie osierdzia	31
2. Wstęp	10	4.5.8.1. Fenotyp „zapalny” zapalenia osierdzia	31
2.1. Co nowego?	10	4.5.8.2. Fenotyp „niezapalny” zapalenia osierdzia	32
3. Epidemiologia, klasyfikacja, stadia i kryteria diagnostyczne oraz etiologia	13	5. Rozpoznanie i postępowanie diagnostyczne	33
3.1. Epidemiologia	13	5.1. Elektrokardiogram	33
3.2. Klasyfikacja i stadia	13	5.2. Biomarkery	34
3.3. Kryteria diagnostyczne	13	5.2.1. Biomarkery w codziennej praktyce klinicznej	34
3.3.1. Kryteria diagnostyczne zapalenia mięśnia sercowego	14	5.2.2. Biomarkery niestandardowe	35
3.3.2. Kryteria diagnostyczne zapalenia osierdzia	18	5.3. Genetyka	35
3.4. Etiologia zapalenia mięśnia sercowego i osierdzia	18	5.4. Obrazowanie multimodalne	36
3.4.1. Etiologia zapalenia mięśnia sercowego	18	5.5. Echokardiografia	37
3.4.2. Etiologia zapalenia osierdzia	18	5.5.1. Echokardiografia w zapaleniu mięśnia sercowego	37
4. Obraz kliniczny miokardialno-osierdziejowego zespołu zapalnego	20	5.5.2. Echokardiografia w zapaleniu osierdzia	37
4.1. Objawy ogólne	20	5.6. Rezonans magnetyczny serca	37
4.2. Stadia kliniczne zapalenia mięśnia sercowego	20	5.7. Tomografia komputerowa	38
4.2.1. Ostre zapalenie mięśnia sercowego	20	5.8. Medycyna nuklearna	39
4.2.2. Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego	20	5.9. Biopsja mięśnia sercowego i osierdzia	39
4.2.3. Podostre zapalenie mięśnia sercowego	23	5.9.1. Biopsja mięśnia sercowego	39
4.2.4. Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego	23	5.9.2. Biopsja osierdzia	41
4.3. Obraz kliniczny zapalenia mięśnia sercowego	24	5.10. Rola autopsji	42
4.3.1. Obraz kliniczny bólu w klatce piersiowej	24	5.11. Rola cewnikowania serca i koronarografii	42
4.3.2. Obraz kliniczny niewydolności serca	25	5.12. Mapowanie elektroanatomiczne	43
4.3.3. Obraz kliniczny z zaburzeniami rytmu	26	6. Leczenie	43
4.3.4. Nagła śmierć sercowa	26	6.1. Leczenie nefarmakologiczne miokardialno-osierdziejowego zespołu zapalnego	43
4.3.5. Obraz kliniczny zapalenia mięśnia sercowego o potencjalnym podłożu genetycznym	26	6.2. Leczenie farmakologiczne	44
4.4. Stadia kliniczne zapalenia osierdzia	29	6.2.1. Leczenie farmakologiczne w zapaleniu mięśnia sercowego	44
4.4.1. Ostre zapalenie osierdzia	29	6.2.1.1. Zasady ogólne	44
4.4.2. Podostre zapalenie osierdzia	29	6.2.1.2. Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego	45
4.4.3. Przewlekłe zapalenie osierdzia	29	6.2.1.3. Ostre zapalenie mięśnia sercowego	46
4.5. Obraz kliniczny zapalenia osierdzia	29	6.2.1.4. Podostre i przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego	47
4.5.1. Suche zapalenie osierdzia	29	6.2.2. Farmakoterapia zapalenia osierdzia	47
4.5.2. Wysiękowe zapalenie osierdzia	30	6.2.2.1. Zasady ogólne	47
4.5.3. Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia	30	6.2.2.1.1. Ostre zapalenie osierdzia (pierwszy epizod)	47
4.5.4. Zapalenie osierdzia z tamponadą serca	30	6.2.2.2. Przetrwale i nawracające zapalenie osierdzia	47
4.5.5. Zaciskające zapalenie osierdzia	30	6.3. Techniki interwencyjne, w tym wsparcie krążenia	49
4.5.6. Przejściowe zaciskające zapalenie osierdzia	30	6.3.1. Zapalenie mięśnia sercowego	49
4.5.6.1. Cechy zaciskania	30	6.3.1.1. Krótkotrwale mechaniczne wsparcie krążenia	49
4.5.7. Zapalenie osierdzia z zapaleniem błon surowiczych	30	6.3.1.2. Balonowa kontrapulsacja wewnątrzortałna	50
		6.3.2. Zapalenie osierdzia	51

6.3.2.1. Perikardiocenteza i drenaż osierdza	51	9.3. Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego	62
6.3.2.2. Przeskórna perikardiotomia balonowa	51	9.3.1. Objawy	62
6.3.2.3. Podawanie leków do worka osierdziowego	51	9.3.2. Rozpoznanie	62
6.3.2.4. Perikardioskopia	52	9.3.3. Leczenie	62
6.3.2.5. Analiza płynu osierdziowego, biopsja osierdza i nasierdza	52	9.4. Zapalenie mięśnia sercowego w sarkoidozie	63
6.3.2.6. Wspomaganie krążenia	52	9.4.1. Obraz kliniczny	63
6.4. Leczenie chirurgiczne	52	9.4.2. Rozpoznanie	63
6.4.1. Zapalenie mięśnia sercowego	52	9.4.3. Leczenie	64
6.4.2. Zapalenie osierdza	52	9.5. Specyficzne zakaźne zapalenie mięśnia sercowego (wirusy, borelioza, choroba Chagasa)	65
6.4.2.1. Perikardiocenteza chirurgiczna	52	9.5.1. Wirusy	65
6.4.2.2. Perikardiotomia/okienko osierdziowe	52	9.5.1.1. Objawy	65
6.4.2.3. Perikardiektomia	52	9.5.1.2. Rozpoznanie	65
6.5. Postępowanie w zaburzeniach rytmu serca i zapobieganie nagłej śmierci sercowej w zapaleniu mięśnia sercowego	54	9.5.1.3. Leczenie	65
6.5.1. Rola urządzeń (noszonych i wszczepianych) w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego	54	9.5.1.3.1. Wirus grypy	65
7. Rokowanie	55	9.5.1.3.2. Ludzki wirus niedoboru odporności	65
7.1. Powikłania i wyniki leczenia w zapaleniu mięśnia sercowego	55	9.5.2. Zapalenie serca związane z boreliozą (borelioza serca)	65
7.1.1. Powikłania i śmiertelność w zapaleniu mięśnia sercowego	56	9.5.2.1. Objawy	65
7.1.2. Dalsza obserwacja	56	9.5.2.2. Rozpoznanie	66
7.2. Powikłania i rokowanie w zapaleniu osierdza	57	9.5.2.3. Leczenie	66
8. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny o typie nakładania się: dominujące zapalenia osierdza z zajęciem mięśnia sercowego (<i>myopericarditis</i>) oraz dominujące zapalenia mięśnia sercowego z zajęciem osierdza (<i>perimyocarditis</i>)	59	9.5.3. Choroba Chagasa	66
8.1. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny w chorobach układowych	59	9.5.3.1. Objawy	66
8.1.1. Reumatoidalne zapalenie stawów	59	9.5.3.2. Rozpoznanie	66
8.1.2. Toczeń rumieniowaty układowy	59	9.5.3.3. Leczenie	66
8.1.3. Zespół antyfosfolipidowy	59	9.6. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane lekami lub szczepionkami	66
8.1.4. Zespół Sjögrena	60	9.6.1. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane lekami	66
8.1.5. Twardzina układowa	60	9.6.1.1. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych	66
8.1.6. Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe	60	9.6.1.1.1. Obraz kliniczny	67
8.1.7. Choroby zapalne naczyń	60	9.6.1.1.2. Rozpoznanie	67
8.2. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny w chorobie COVID-19	60	9.6.1.1.3. Terapia	67
9. Swoiste rodzaje zapalenia mięśnia sercowego	60	9.6.1.2. Inne leki związane z zapaleniem mięśnia sercowego	67
9.1. Limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego	60	9.6.2. Poszczepienne zapalenie mięśnia sercowego	68
9.1.1. Obraz kliniczny	61	9.7. Zapalenie mięśnia sercowego związane z ciążą	68
9.1.2. Diagnostyka i leczenie	61	9.7.1. Obraz kliniczny	68
9.2. Eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego	61	9.7.2. Rozpoznanie	68
9.2.1. Obraz kliniczny	61	9.7.3. Leczenie	68
9.2.2. Rozpoznanie	61	10. Kardiomiopatia zapalna	68
9.2.3. Leczenie	61	10.1. Obraz kliniczny	69
		10.2. Rozpoznanie	69
		10.3. Leczenie	69
		11. Specyficzne rodzaje zapalenia osierdza	69
		11.1. Gruźlicze zapalenie osierdza	69
		11.1.1. Objawy kliniczne	69
		11.1.2. Rozpoznanie	70
		11.1.3. Leczenie	70

Tabela zaleceń 17. Zalecenia dotyczące zapalenia mięśnia sercowego w sarkoidozie	64
Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące zapalenia mięśnia sercowego związanego z inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych	67
Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące kardiomiopatii zapalnej	69
Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące gruźliczego zapalenia osierdzia	71
Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące zajęcia osierdzia w chorobie nowotworowej	72
Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące zespołu po uszkodzeniu serca	73
Tabela zaleceń 23. Zalecenia dotyczące ropnego zapalenia osierdzia	74
Tabela zaleceń 24. Zalecenia dotyczące zaciskającego zapalenia osierdzia	79
Tabela zaleceń 25. Zalecenia dotyczące ciąży, laktacji i problemów rozrodczych	81
Tabela zaleceń 26. Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej w zapaleniu mięśnia sercowego/zapaleniu osierdzia	82
Tabela zaleceń 27. Zalecenia dla zespołów wielodyscyplinarnych w miokardialno-osierdziowych zespołach zapalnych	83

SPIS TABEL

Tabela 1. Klasy zaleceń	9
Tabela 2. Poziomy wiarygodności danych naukowych	9
Tabela 3. Terminologia i stadia	14
Tabela 4. Kryteria diagnostyczne i klasyfikacja miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego	16
Tabela 5. Kryteria histopatologiczne zapalenia mięśnia sercowego	16
Tabela 6. „Czerwone flagi” w diagnostyce klinicznej zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia	19
Tabela 7. Stratyfikacja ryzyka klinicznego służąca do wyboru postępowania w miokardialno-osierdziowym zespole zapalnym	19
Tabela 8. Przyczyny tamponady serca	30
Tabela 9. Ocena na poziomie podstawowym i zaawansowanym	34
Tabela 10. Klasyfikacja płynu w osierdziu	37
Tabela 11. Kryteria ocenianych parametrów na podstawie biopsji endomiokardialnej	41
Tabela 12. Terapia w określonych postaciach zapalenia mięśnia sercowego	44
Tabela 13. Dawkowanie początkowe i czas trwania terapii w ostrym i nawracającym zapaleniu osierdzia	48
Tabela 14. Redukcja dawki kortykosteroidów	48
Tabela 15. Dalsza obserwacja w miokardialno-osierdziowym zespole zapalnym po wypisie ze szpitala	57
Tabela 16. Wskaźniki w przypadku etiologii niewirusowej i powikłań (cechy wysokiego ryzyka lub sygnały ostrzegawcze w ostrym zapaleniu osierdzia)	58
Tabela 17. Echokardiograficzne objawy tamponady serca	77

Tabela 18. Definicje i leczenie głównych zespołów zaciskania osierdzia	79
Tabela 19. „Co robić?” i „Czego nie robić?”	86

SPIS RYCIN

Rycina 1. Centralna ilustracja wytycznych ESC dotyczących zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia	11
Rycina 2. Zmiana paradygmatu w diagnostyce klinicznej zapalenia mięśnia sercowego	12
Rycina 3. Stadia miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego	15
Rycina 4. Kryteria diagnostyczne zapalenia mięśnia sercowego w rezonansie magnetycznym serca oparte na zaktualizowanych kryteriach Lake Louise	17
Rycina 5. Algorytm diagnostyczny i triaż w przypadku zapalenia mięśnia sercowego u pacjentów hospitalizowanych	21
Rycina 6. Algorytm diagnostyczny i triaż w przypadku ambulatoryjnego zapalenia mięśnia sercowego	22
Rycina 7. Algorytm diagnostyczny i triaż w przypadku zapalenia osierdzia	23
Rycina 8. Spektrum objawów i rokowania w zapaleniu mięśnia sercowego	24
Rycina 9. Algorytm diagnostyczny w przypadku ostrego bólu w klatce piersiowej	25
Rycina 10. Algorytm diagnostyczny w ostrej niewydolności serca	27
Rycina 11. Algorytm diagnostyczny arytmii	28
Rycina 12. Postępowanie w tamponadzie serca	31
Rycina 13. Postępowanie w przypadku zaciskania osierdzia	32
Rycina 14. Różny przebieg miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego wynikający z wzajemnego oddziaływania podłoża genetycznego, reakcji zapalnej i autoimmunizacji po wystąpieniu pierwotnego czynnika wyzwalającego jakim jest infekcja	36
Rycina 15. Wyniki badań histopatologicznych w zapaleniu mięśnia sercowego	40
Rycina 16. Proponowany algorytm leczenia zapalenia osierdzia u dorosłych (z wyłączeniem terapii interwencyjnych i perikardiektomii)	50
Rycina 17. Monitorowanie i stratyfikacja ryzyka po ostrym zapaleniu mięśnia sercowego z objawami arytmii	58
Rycina 18. Stadia gruźliczego zapalenia osierdzia	70
Rycina 19. Postępowanie w przypadku płynu w osierdziu	76
Rycina 20. Zespoły wielodyscyplinarne w leczeniu miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego	83

SKRÓTY I AKRONIMY

ACC	<i>American College of Cardiology</i>
AF	<i>(atrial fibrillation)</i> , migotanie przedsionków

AM	(<i>acute myocarditis</i>), ostre zapalenie mięśnia sercowego	EKG	elektrokardiogram
AMI	(<i>acute myocardial infarction</i>), ostry zawał mięśnia sercowego	EM	(<i>eosinophilic myocarditis</i>), eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego
AP	(<i>acute pericarditis</i>), ostre zapalenie osierdza	EMB	(<i>endomyocardial biopsy</i>), biopsja endomiokardialna
ARVC	(<i>arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</i>), arytmogenna kardiomiopatia prawej komory	ESC	(<i>European Society of Cardiology</i>), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
ASA	(<i>acetylsalicylic acid</i>), kwas acetylosalicylowy	FDG-PET	(<i>fluorodeoxyglucose positron emission tomography</i>), pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą
ATG	(<i>anti-thymocyte globulin</i>), globulina antytymocytna	FM	(<i>fulminant myocarditis</i>), piorunujące zapalenie mięśnia sercowego
AVB	(<i>atrioventricular block</i>), blok przedsionkowo-komorowy	FMF	(<i>familial Mediterranean fever</i>), rodzinna gorączka śródziemnomorska
B19V	(<i>parvovirus B19</i>), parwowirus B19	GCM	(<i>giant-cell myocarditis</i>), olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego
CAD	(<i>coronary artery disease</i>), choroba wieńcowa	GDMT	(<i>guideline-directed medical therapy</i>), leczenie zgodne z wytycznymi
CD	(<i>Chagas disease</i>), choroba Chagasa	HAART	(<i>highly active antiretroviral therapy</i>), wysoce aktywna terapia antyretrowirusowa
CI	(<i>confidence interval</i>), przedział ufności	HCV	(<i>hepatitis C virus</i>), wirus zapalenia wątroby typu C
CK-MB	(<i>creatinine kinase muscle-brain type</i>), kinaza kreatyniny typu mięśniowo-mózgowego	HES	(<i>hypereosinophilic syndrome</i>), zespół hipereozynofilowy
CMP	(<i>cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia	HF	(<i>heart failure</i>), niewydolność serca
CMR	(<i>cardiovascular magnetic resonance</i>), rezonans magnetyczny serca	HHV-6	(<i>human herpesvirus 6</i>), ludzki wirus opryszczki 6
CMV	(<i>cytomegalovirus</i>), cytomegalowirus	HIV	(<i>human immunodeficiency virus</i>), ludzki wirus niedoboru odporności
COVID-19	(<i>coronavirus disease 2019</i>), choroba koronawirusowa 2019	HR	(<i>hazard ratio</i>), współczynnik ryzyka
CP	(<i>constrictive pericarditis</i>), zaciskające zapalenie osierdza	hs-TnI	(<i>high-sensitivity troponin I</i>), troponina I o wysokiej czułości
CPB	(<i>cardiopulmonary bypass</i>), krążenie pozaustrojowe	hs-TnT	(<i>high-sensitivity troponin T</i>), troponina T o wysokiej czułości
CS	(<i>cardiac sarcoidosis</i>), sarkoidoza serca	HTx	(<i>heart transplantation</i>), przeszczepienie serca
CT	(<i>computed tomography</i>), tomografia komputerowa	IABP	(<i>intra-aortic balloon pump</i>), wewnątrzortalna kontrapulsacja balonowa
CTLA-4	(<i>cytotoxic T-lymphocyte antigen 4</i>), antygen limfocytów T cytotoksycznych 4	ICD	(<i>implantable cardioverter-defibrillator</i>), wszczepialny kardiowerter-defibrylator
CTP	(<i>cardiac tamponade</i>), tamponada serca	ICI	(<i>immune checkpoint inhibitor</i>), inhibitor immunologicznych punktów kontrolnych
DCM	(<i>dilated cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia rozstrzeniowa	IFN	(<i>interferon</i>), interferon
DNA	(<i>deoxyribonucleic acid</i>), kwas deoksyrybonukleinowy	IL	(<i>interleukin</i>), interleukina
DSP	(<i>desmoplakin</i>), desmoplakina	IL-1RA	(<i>interleukin-1 receptor antagonist</i>), antagonist receptora interleukiny-1
EAM	(<i>electro-anatomical mapping</i>), mapowanie elektroanatomiczne	IL-1RL1	(<i>interleukin-1 receptor-like 1</i>), receptor podobny do IL-1
EBV	(<i>Epstein-Barr virus</i>), wirus Epsteina-Barr	IMPS	(<i>inflammatory myopericardial syndrome</i>), miokardialno-osierdziowy zespół zapalny
ECP	(<i>effusive-constrictive pericarditis</i>), wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdza	IVIG	(<i>intravenous immunoglobulins</i>), immunoglobuliny dożylnie
ECV	(<i>extracellular volume</i>), objętość przestrzeni zewnątrzkomórkowej	LAG-3	(<i>lymphocyte activation gene 3</i>), gen aktywacji limfocytów 3
EF	(<i>ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa		
EGPA	(<i>eosinophilic granulomatosis with polyangiitis</i>), ziarniniakowatość eozynofilowa z zapaleniem naczyń		

LC	(<i>Lyme carditis</i>), borelioza serca	PVS	(<i>programmed ventricular stimulation</i>), programowana stymulacja komór
LGE	(<i>late gadolinium enhancement</i>), późne wzmocnienie gadolinowe	q(RT)-PCR	(<i>quantitative [real-time] polymerase chain reaction</i>), ilościowa reakcja PCR w czasie rzeczywistym
LLC	(<i>Lake Louise criteria</i>), kryteria Lake Louise	RAP	(<i>right atrial pressure</i>), ciśnienie w prawym przedsionku
LM	(<i>lymphocytic myocarditis</i>), limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego	RCM	(<i>restrictive cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia restrykcyjna
LV	(<i>left ventricle</i>), lewa komora	RCT	(<i>randomized controlled trial</i>), badanie z randomizacją i grupą kontrolną
LVAD	(<i>left ventricular assist device</i>), urządzenie wspomagające lewą komorę	RNA	(<i>ribonucleic acid</i>), kwas rybonukleinowy
LVEF	(<i>left ventricular ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa lewej komory	RP	(<i>recurrent pericarditis</i>), nawracające zapalenie osierdzia
MACE	(<i>major adverse cardiac events</i>), poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe	RV	(<i>right ventricle</i>), prawa komora
MCS	(<i>mechanical circulatory support</i>), mechaniczne wspomaganie krążenia	RZS	reumatoidalne zapalenie stawów
miRNA	(<i>microRNAs</i>), mikroRNA	SARS-CoV-2	(<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2</i>), koronawirus zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej typu 2
NDLVC	(<i>non-dilated left ventricular cardiomyopathy</i>), nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory	SCD	(<i>sudden cardiac death</i>), nagła śmierć sercowa
NLRP3	(<i>NLR family pyrin domain containing 3</i>), domena piryny rodziny NLR zawierająca 3	SLE	(<i>systemic lupus erythematosus</i>), toczeń rumieniowaty układowy
NLPZ	niesteroidowy lek przeciwzapalny	SSc	(<i>systemic sclerosis</i>), twardzina układowa
NSVT	(<i>non-sustained ventricular tachycardia</i>), nieutrwalony częstoskurcz komorowy	TNF- α	(<i>tumour necrosis factor alpha</i>), czynnik martwicy nowotworów alfa
NT-proBNP	(<i>N-terminal pro-B-type natriuretic peptide</i>), N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B	TR	(<i>tricuspid regurgitation</i>), niedomykalność zastawki trójdzielnej
NYHA	(<i>New York Heart Association</i>), klasyfikacja Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego	TRAPS	(<i>tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome</i>), zespół gorączek nawrotowych związany z mutacją genu receptora typu 1 dla czynnika martwicy nowotworów alfa
OB	odczyn Biernackiego	TTE	(<i>transthoracic echocardiography</i>), echokardiografia przezklatkowa
OIT	oddział intensywnej terapii	uIFN- γ	(<i>unstimulated interferon gamma</i>), niestymulowany interferon gamma
OR	(<i>odds ratio</i>), iloraz szans	VA	(<i>ventricular arrhythmias</i>), arytmie komorowe
PaM	(<i>pregnancy-associated myocarditis</i>), zapalenie mięśnia sercowego związane z ciążą	VA-ECMO	(<i>veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation</i>), żylna-tętnicza pozaustrojowa oksigenacja membranowa
PCIS	(<i>post-cardiac injury syndrome</i>), zespół po uszkodzeniu serca	VAD	(<i>ventricular assist device</i>), urządzenie wspomagające pracę komór
PCR	(<i>polymerase chain reaction</i>), reakcja łańcuchowa polimerazy	VF	(<i>ventricular fibrillation</i>), migotanie komór
PD-1	(<i>programmed cell death protein 1</i>), białko programowanej śmierci komórek 1	VT	(<i>ventricular tachycardia</i>), częstoskurcz komorowy
PD-L1	(<i>programmed death ligand 1</i>), ligand programowanej śmierci komórek 1	WCD	(<i>wearable cardioverter-defibrillator</i>), kamizelka defibrylująca
PET	(<i>positron emission tomography</i>), pozytonowa tomografia emisyjna	WMA	(<i>wall motion abnormalities</i>), odcinkowe zaburzenia kurczliwości
P/LP	(<i>pathogenic/likely pathogenic</i>), patogeny/prawdopodobnie patogenny		
PPCM	(<i>peripartum cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia połogowa		
PPS	(<i>post-pericardiotomy syndrome</i>), zespół po-perikardiotomijny		

Słowa kluczowe: biopsja endomiokardialna, echokardiografia, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny, obrazowanie multimodalne, rezonans magnetyczny serca, rozpoznanie, terapia, wytyczne, zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia

1. PREAMBUŁA

Wytyczne służą do oceny i podsumowania dostępnych danych naukowych oraz wspierają pracowników ochrony zdrowia w wyborze najlepszego podejścia diagnostycznego i terapeutycznego dla konkretnego pacjenta z danym schorzeniem. Wytyczne są przeznaczone do użytku przez pracowników ochrony zdrowia, jednak nie zastępują indywidualnej odpowiedzialności każdego z nich za podejmowanie właściwych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta, w konsultacji z tym pacjentem lub jego opiekunem, jeśli jest to właściwe i/lub konieczne. Do obowiązków pracownika ochrony zdrowia należy również sprawdzenie zasad i przepisów obowiązujących w każdym kraju dotyczących leków i urządzeń medycznych w momencie ich zalecenia oraz przestrzeganie zasad etycznych swojego zawodu.

Wytyczne ESC stanowią oficjalne stanowisko ESC w danym temacie i są regularnie aktualizowane, gdy uzasadniają to nowe dane kliniczne. Tematy wytycznych są wybierane do aktualizacji po corocznym przeglądzie eksperckim nowych danych naukowych, przeprowadzanym przez Komitet ESC do spraw Wytycznych Postępowania (CPG, *Clinical Practice Guidelines*). Zasady i procedury ESC dotyczące formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Niniejsze wytyczne zostały zaktualizowane i zastępują poprzednią wersję wytycznych ESC dotyczących postępowania w zapaleniu osierdza z 2015 roku. Po raz pierwszy uwzględniają również zapalenie mięśnia sercowego. Procedura wyboru obejmowała otwarty nabór autorów i miała na celu włączenie członków z całego regionu ESC oraz z odpowiednich Społeczności Podspecjalizacji ESC. Uwzględniono różnorodność i inkluzywność.

Grupy robocze ds. wytycznych przeprowadzają krytyczny przegląd i ocenę opublikowanej literatury na temat metod diagnostycznych i terapeutycznych, w tym ocenę stosunku ryzyka do korzyści. Zalecenia, w zależności od dostępnej literatury, opierają się na dużych badaniach z randomizacją oraz odpowiednich przeglądach systematycznych i metaanalizach. W przypadku kontrowersji lub niepewności przeprowadza się systematyczne przeszukiwanie literatury, aby zapewnić uwzględnienie wszystkich kluczowych badań. W przypadku zaleceń dotyczących diagnostyki i rokowania uwzględnia się dodatkowe rodzaje danych naukowych, w tym badania dokładności diagnostycznej oraz badania skoncentrowane na opracowaniu i walidacji modeli prognostycznych. Siła każdego zalecenia i poziom wiarygodności są ważone i punktowane według wstępnie zdefiniowanych kryteriów opisanych w tabelach 1 i 2. Miary wyników zgłaszane przez pacjentów/pomiary wyników świadczonych usług medycznych na podstawie opinii pacjentów oraz miary doświadczeń

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób sformułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Jest zalecane lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/ /skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

zgłaszanych przez pacjentów/pomiary wyników świadczonych usług medycznych na podstawie doświadczeń pacjentów zostały również ocenione jako podstawa zaleceń i/lub dyskusji w niniejszych wytycznych.

Tabele wiarygodności danych naukowych podsumowujące kluczowe informacje z odpowiednich badań są tworzone w celu ułatwienia formułowania zaleceń, poprawy zrozumienia zaleceń po ich publikacji i zwiększenia przejrzystości procesu opracowywania wytycznych. Tabele są publikowane w osobnym rozdziale „Uaktualnienia wytycznych” i odnoszą się do konkretnych tabel zaleceń.

W trakcie obrad, przed rozpoczęciem przeglądu, przeprowadza się pierwsze głosowanie Grupy Roboczej nad wszystkimi zaleceniami. Drugie głosowanie Grupy Roboczej nad wszystkimi zaleceniami jest przeprowadzane po ostatniej rundzie przeglądu i rewizji. W każdym głosowaniu Zespół Zadaniowy postępuje zgodnie z procedurami głosowania ESC, a wszystkie zalecenia, aby zostały zatwierdzone, wymagają co najmniej 75% zgody członków z prawem głosu. Ograniczenia w głosowaniu mogą być stosowane na podstawie deklaracji konfliktu interesów.

Komisje redakcyjne i recenzujące dostarczają formularze deklaracji konfliktu interesów dla wszystkich relacji, które mogą być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Ich deklaracje są rozpatrywane zgodnie z zasadami ESC, które można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/doi>) i są ujmowane w raporcie opublikowanym w dokumencie uzupełniającym do wytycznych. Finansowanie opracowania niniejszej aktualizacji wytycznych ESC/EAS pochodziło w całości ze środków ESC i EAS, bez udziału sektora opieki zdrowotnej.

Komitet CPG ESC nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych i ich aktualizacji oraz zatwierdza ich publikację. Oprócz przeglądu przez Komitet CPG ESC, wytyczne ESC przechodzą wiele rund podwójnie ślepej recenzji na platformie internetowej. Recenzję przeprowadzają eksperci tematyczni, w tym członkowie Krajowych Towarzystw Kardiologicznych ESC oraz przedstawiciele odpowiednich grup subspecjalistycznych ESC. Grupy Robocze do spraw wytycznych rozpatrują wszystkie uwagi z recenzji i są zobowiązane do udzielenia odpowiedzi na wszystkie uznane za istotne. Po odpowiednich poprawkach, Grupa Robocza i członkowie Komitetu CPG ESC zatwierdzają ostateczny dokument do publikacji w „European Heart Journal”.

O ile nie zaznaczono inaczej, treść aktualizacji wytycznych odnosi się do płci, rozumianej jako biologiczny stan bycia mężczyzną lub kobietą, zdefiniowany przez geny, hormony i narządy płciowe. W niniejszych wytycznych dopuszcza się stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi, jeśli wystarczający poziom danych naukowych wskazuje, że można je uznać za medycznie właściwe w danym schorzeniu. Jednak ostateczne decyzje dotyczące konkretnego pacjenta muszą być podejmowane przez odpowiedzialnego pracownika ochrony zdrowia,

ze szczególnym uwzględnieniem zasad etycznych dotyczących opieki zdrowotnej, konkretnej sytuacji pacjenta, zgody pacjenta oraz przepisów zdrowotnych obowiązujących w danym kraju.

2. WSTĘP

Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia to choroby, które mogą się na siebie nakładać. Niniejszy dokument to pierwsze wytyczne ESC dotyczące praktyki klinicznej obejmujące całe spektrum tych chorób.

Grupa Robocza wprowadza tu termin „miokardialno-osierdziowy zespół zapalny” (IMPS, *inflammatory myopericardial syndrome*), który stanowi określenie zbiorcze, stosowane w początkowym procesie diagnostycznym, aż do ustalenia ostatecznego rozpoznania (ryc. 1). Odzwierciedla on możliwe nakładanie się zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia, co ma na celu zwiększenie świadomości dotyczącej zróżnicowanego charakteru choroby oraz umożliwia szybsze ustalenie rozpoznania i wdrożenie właściwego leczenia. Termin IMPS obejmuje zarówno izolowane zapalenie mięśnia sercowego, jak i izolowane zapalenie osierdzia, aż po formy mieszane z możliwym wzajemnym zajęciem struktur, takie jak *myopericarditis* i *perimyocarditis*. Oba terminy są powszechnie używane w literaturze medycznej i zostały zdefiniowane w wytycznych ESC z 2015 roku dotyczących diagnostyki i leczenia chorób osierdzia (patrz rozdz. 8) [1].

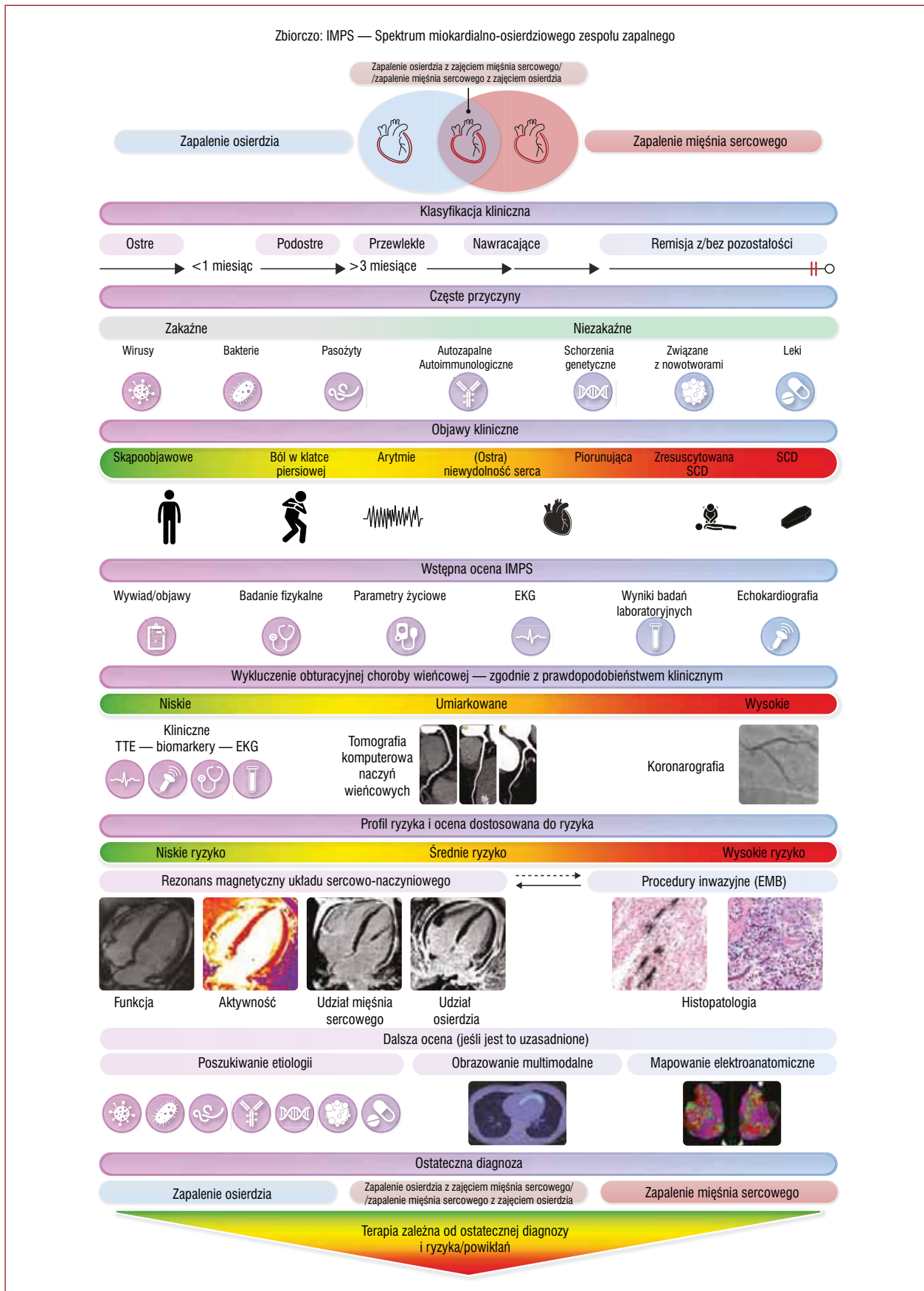
Uzasadnieniem wprowadzenia terminu IMPS jest to, że zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia mają podobną etiologię i — anatomicznie — są strukturami przyległymi, co umożliwia ich wzajemne wtórne zajęcie [2–5].

Ta dziedzina nauki odnotowała ostatnio szybki rozwój oraz pojawienie się nowych stanowisk różnych towarzystw kardiologicznych [6–10]. W przeszłości przedstawiono kilka dokumentów (konsensusów naukowych), w których zazwyczaj definiowano potwierdzone zapalenie mięśnia sercowego na podstawie biopsji endomiokardialnej (EMB, *endomyocardial biopsy*). Biopsja mięśnia sercowego pozwala wykryć typ histologiczny, zidentyfikować niektóre specyficzne etiologie i pomóc w różnicowaniu z kardiomiopatiami niezapalnymi (CMP, *cardiomyopathy*) [10]. Jednak obecnie podstawą diagnostyki zapalenia mięśnia sercowego i osierdzia stało się obrazowanie multimodalne, a rezonans magnetyczny serca (CMR, *cardiovascular magnetic resonance*) odgrywa w niej kluczową rolę, co potwierdzono w innych wytycznych ESC [11–13] (ryc. 2).

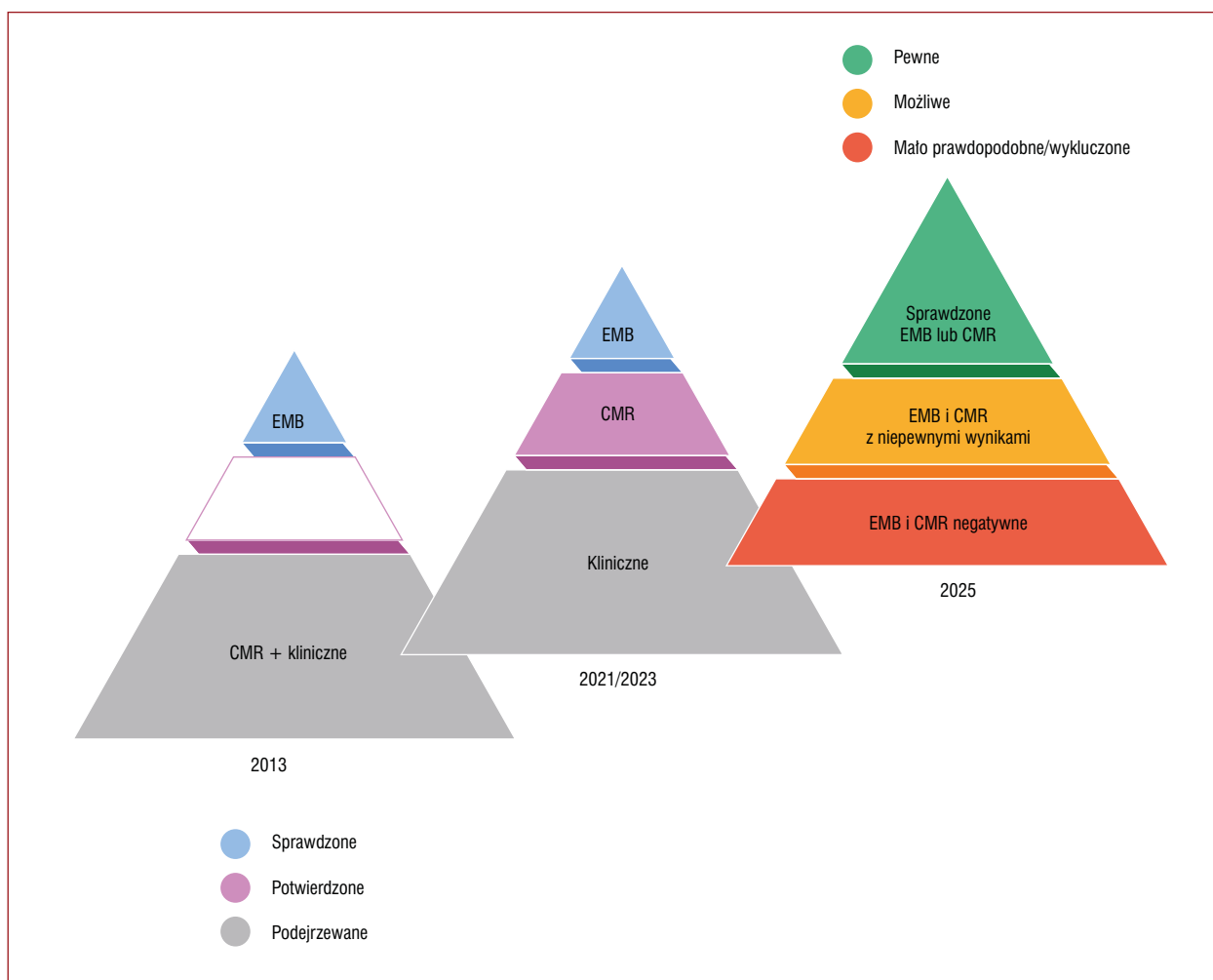
Celem niniejszych wytycznych jest dostarczenie opartych na danych naukowych zaleceń dotyczących postępowania w IMPS z uwzględnieniem różnych klinicznych perspektyw i zasad wspólnego podejmowania decyzji z pacjentami (patrz rozdz. 13 i Supplement online, rozdz. S8).

2.1. Co nowego?

Wytyczne dotyczące zapalenia osierdzia były już publikowane dwukrotnie [1, 15], natomiast zapalenie mięśnia



Rycina 1. Centralna ilustracja wytycznych ESC dotyczących zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdZIA
Skróty: EKG, elektrokardiogram; EMB, biopsja endomiokardialna; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; SCD, nagła śmierć sercowa; TTE, echokardiografia przezklatkowa



Rycina 2. Zmiana paradygmatu w diagnostyce klinicznej zapalenia mięśnia sercowego

Zarówno EMB, jak i CMR mogą zapewnić ostateczną diagnozę kliniczną, ale mają różne wskazania. Szczegółowe informacje podano w [rozdziale 5](#). Piśmiennictwo: 2013 [10], 2021 i 2023 [6, 14]

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; EMB, biopsja endomiokardialna

sercowego zostanie omówione po raz pierwszy w niniejszych wytycznych. Grupa Robocza uważa, że takie połączone zalecenia, obejmujące całe spektrum tych chorób, stanowią krok w nowym kierunku, umożliwiającą zmianę paradygmatu w kierunku terapii opartej na połączonym wkładzie ekspertów w dziedzinie chorób zapalnych mięśnia sercowego i osierdza, przy wsparciu zespołu wielodyscyplinarnego. Aby zwiększyć świadomość zróżnicowanego charakteru choroby, wprowadza się nową kategorię „miokardialno-osierdziowy zespół zapalny (IMPS)” jako termin ogólny. Pomoże to zwiększyć zrozumienie potencjalnego nakładania się zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdza. Termin ten jest stosowany jako wstępne określenie diagnostyczne, aby umożliwić spersonalizowane badania i zindywidualizowaną terapię. Dodatkowo proponowane jest postępowanie zorientowane na pacjenta w różnych kontekstach, takich jak diagnoza i leczenie, a także przy podejmowaniu decyzji o powrocie do pracy i aktywności fizycznej, unikając ścisłych definicji

czasowych, ponieważ czas remisji różni się u poszczególnych pacjentów. Ponadto nowością w tym obszarze jest pogłębiona wiedza na temat jego możliwego podłoża genetycznego i jego związku z konkretnymi dziedzicznymi CMP. Co więcej, w diagnostyce wprowadza się kolejną zmianę paradygmatu. Odzwierciedla to nowe możliwości obrazowania multimodalnego, zwłaszcza CMR, które zmieniło postępowanie kliniczne w ostatnich latach. Podobną zmianę wprowadzono w konsensusie *American College of Cardiology (ACC)* z 2024 roku [9]. Biopsja mięśnia sercowego jest potrzebna, jeśli jej wyniki wpłyną na konkretne decyzje terapeutyczne.

W porównaniu z ostatnimi wytycznymi ESC dotyczącymi diagnostyki i leczenia chorób osierdza [1], obecna wiedza na temat patogenezы zapalenia osierdza znacznie się poprawiła dzięki nowym danym na znaczenie wzajemnego oddziaływania stanu zapalnego i mechanizmów autozapalnych, roli podłoża genetycznego i odpowiedzi immunologicznej u pacjentów z wielokrotnymi nawrotami

choroby. Uwzględnienie dodatniego wywiadu rodzinnego, słabej odpowiedzi na kolchicynę oraz obrazu klinicznego z fenotypem zapalnym lub niezapalnym stanowi użyteczne narzędzia do kwalifikowania pacjentów do badań genetycznych i konkretnych opcji farmakologicznych. Pojawiła się nowa klasa leków kierowanych przeciwko interleukinie-1 (IL-1), tzw. leki anty-IL-1, które są stosowane w przypadkach nawrotowych ze słabą odpowiedzią na inne terapie konwencjonalne.

Niemniej jednak wymagane jest dalsze pogłębianie wiedzy na temat patogenezы niezapalnych form tych chorób. Co więcej, możliwości diagnostyczne wzrosły dzięki rozwojowi obrazowania multimodalnego, co pozwala na poprawę dokładności diagnostycznej i indywidualizację czasu trwania terapii w oparciu o wyniki badań klinicznych i obrazowych.

Grupa Robocza zaleca utworzenie wielodyscyplinarnego zespołu IMPS, aby zapewnić optymalną opiekę pacjentom w skomplikowanych przypadkach.

Jesteśmy przekonani, że wprowadzenie terminu IMPS pogłębi zrozumienie powyższych stanów zapalnych i mamy nadzieję, że zainspiruje dalsze badania w celu rozwoju spersonalizowanych metod diagnostycznych i terapeutycznych.

3. EPIDEMIOLOGIA, KLASYFIKACJA, STADIA I KRYTERIA DIAGNOSTYCZNE ORAZ ETIOLOGIA

3.1. Epidemiologia

Badania populacyjne dotyczące częstości występowania lub rozpowszechnienia IMPS są ograniczone, a przedmiotem większości badań epidemiologicznych jest ocena obciążenia chorobą i jej następstw u wybranych grup chorych, na przykład u pacjentów hospitalizowanych. Jednak badania takie mogą prowadzić do niedoszacowania rzeczywistego obciążenia chorobą. Na przykład odsetek pacjentów zdiagnozowanych z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego (AM, *acute myocarditis*) wzrasta z 5% do 13% w przypadku zastosowania CMR wśród pacjentów z objawami dławicowymi i zwiększonym stężeniem troponiny T o wysokiej czułości (hs-TnT, *high-sensitivity troponin T*) [16]. W innym rejestrze odnotowano częstość występowania tego schorzenia 6,3–8,6 na 100 000 osób, głównie u młodych mężczyzn [17]. Aktualne dane dotyczące globalnego obciążenia chorobami układu krążenia wskazują na częstość występowania AM na poziomie 4,2–8,7 na 100 000 w przedziale wiekowym od 35 do 39 lat [18]. Mężczyźni i młodszy pacjenci są diagnozowani częściej, chociaż może to odzwierciedlać „stronniczość diagnostyczną” wobec tych grup pacjentów [19].

U dzieci <2. roku życia rozkład płci jest zrównoważony; wśród nastolatków przeważają mężczyźni (około dwie trzecie przypadków) [20, 21]. Tendencja ta utrzymuje się również w przypadku pacjentów dorosłych, co sugeruje znaczenie czynników hormonalnych.

Szacuje się, że częstość występowania ostrego zapalenia osierdza (AP, *acute pericarditis*) wynosi około 3–32 przypadków na 100 000 osobolat [22, 23]. Podobnie jak w przypadku zapalenia mięśnia sercowego, mężczyźni i osoby młodsze są częściej diagnozowane. Nawrót występuje u około 20%–30% pacjentów w ciągu 18 miesięcy od pierwszego epizodu AP [24]. Częstość nawrotów wzrasta po pierwszym nawrocie do 50% [25]. Zapalenie osierdza jest diagnozowane w przypadku 0,2% wszystkich hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i odpowiada za 5% zgłoszeń na izbach przyjęć z powodu bólu w klatce piersiowej [23]. W obserwacyjnym badaniu *Epidémiologie de la Douleur Thoracique* (EPIDOULTHO) u 3% pacjentów ostatecznie rozpoznano IMPS [26].

3.2. Klasyfikacja i stadia

Zagadnienie IMPS zyskało na popularności i zainteresowaniu podczas pandemii COVID-19 [27]. Badania dotyczące wszystkich postaci IMPS mają długą historię i istnieje wiele terminologii. Znajduje to również odzwierciedlenie w definicji stadiów. W niniejszych wytycznych zaproponowano terminologię uwzględniającą perspektywę kliniczną, głównie mającą na celu wskazanie odpowiedniej terapii (tab. 3). Ponadto zasugerowano, aby w przypadku zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdza stosować ramy czasowe dla stadiów (ostre, podostre i przewlekłe). Jednakże z klinicznego punktu widzenia określenie początku choroby nie zawsze jest możliwe, na przykład w przypadkach podostrych [1].

Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny (IMPS) charakteryzuje się różnymi stadiami (patrz ryc. 3). Przebieg choroby różni się u poszczególnych pacjentów. Pacjent może całkowicie wyzdrowieć bez żadnych powikłań, u części chorych mogą one wystąpić, a w niektórych przypadkach mogą być śmiertelne. Pacjenci mogą też nie przechodzić wszystkich etapów choroby. Całkowita remisja może nastąpić w każdym momencie. Jednak dogłębne zrozumienie poszczególnych etapów choroby jest niezbędne do właściwego podejścia terapeutycznego.

3.3. Kryteria diagnostyczne

W porównaniu z pierwotnymi propozycjami kryteriów diagnostycznych zawartych w konsensusie klinicznym z 2013 roku [10] zastosowanie obrazowania multimodalnego, w szczególności CMR, znacznie ułatwiło nieinwazyjne rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego. Wraz ze zmianą paradygmatu (ryc. 2) Grupa Robocza proponuje nowe kryteria diagnostyczne oraz nową klasyfikację, zgodnie z systemem wprowadzonym w wytycznych ESC z 2023 roku dotyczących postępowania w zapaleniu wsierdza (tab. 4) [29]. W tym podejściu, opartym na analizie klinicznej, wykorzystuje się obraz kliniczny, wyniki dodatkowych badań uzupełniających oraz dodatni wynik CMR lub EMB w kierunku zapalenia mięśnia sercowego. Kryteria histopatologiczne oraz zaktualizowane kryteria CMR Lake Louise (LLC, *Lake Louise criteria*) [30] podano odpowiednio

Tabela 3. Terminologia i stadia

Terminologia	Definicja
IMPS	Wspólna nazwa dla zespołów zapalnych mięśnia sercowego i osierdzia
<i>Myopericarditis</i>	IMPS z dominującym zapaleniem osierdzia ^a
<i>Perimyocarditis</i>	IMPS z dominującym zapaleniem mięśnia sercowego ^b
Ostre zapalenie mięśnia sercowego	Czas trwania objawów ≤4 tygodnie Piorunujący, jeśli: <ul style="list-style-type: none"> Ostry początek [28] i hemodynamicznie niestabilni pacjenci wymagający leków inotropowych lub mechanicznego wspomagania krążenia
Powikłane zapalenie mięśnia sercowego	AM i ≥1 z następujących [28]: <ul style="list-style-type: none"> Fracja wyrzutowa lewej komory <50% w echokardiogramie Utrzymujące się arytmie komorowe Zaawansowany blok serca Niewydolność serca Wstrząs kardiogeny
Ostre zapalenie osierdzia	Czas trwania objawów ≤4 tygodnie
Podostre/przetrwałe zapalenie mięśnia sercowego ^c	Czas trwania objawów >4 tygodnie do ≤3 miesięcy
Podostre/przetrwałe zapalenie osierdzia	Czas trwania objawów >4 tygodnie do ≤3 miesięcy
Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego/zapalenie osierdzia	Czas trwania objawów >3 miesiące
Kardiomiopatia zapalna	Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego w połączeniu z dysfunkcją serca i przebudową komór z klinicznym fenotypem kardiomiopatii hipokinetycznej, rozstrzeniowej lub nierozstrzeniowej z podłożem arytmogennym lub bez niego
Nawrót zapalenia mięśnia sercowego/zapalenia osierdzia	Nowe objawy lub wznowa aktywności choroby po remisji klinicznej
Remisja bez powikłań	Remisja/brak objawów, normalizacja EKG, biomarkerów, w badaniach obrazowych (echokardiografia i CMR)
Remisja z powikłaniami	Remisja/brak objawów, utrzymywanie się nieprawidłowości w EKG, biomarkerach i/lub obrazowaniu (nieprawidłowości czynnościowe i/lub strukturalne w echokardiografii lub CMR)

^aPacjenci z pewnymi kryteriami zapalenia osierdzia i podwyższonymi biomarkerami uszkodzenia mięśnia sercowego (wysokoczuła troponina I lub T, frakcja CK-MB) bez nowego pogorszenia regionalnej lub globalnej czynności lewej komory w echokardiografii lub CMR. ^bPacjenci z pewnymi kryteriami zapalenia osierdzia i podwyższonymi biomarkerami uszkodzenia mięśnia sercowego (wysokoczuła troponina I lub T, frakcja CK-MB) z nowym pogorszeniem regionalnej lub globalnej czynności lewej komory w echokardiografii lub CMR. ^cPrzetrwałe zapalenie osierdzia: termin „przetrwałe zapalenie osierdzia” opisuje pacjentów z utrzymującymi się objawami bez okresu bezobjawowego >4 tygodni, pomimo pełnego leczenia zgodnego z wytycznymi (w tym kortykosteroidami) lub u pacjentów, u których nawrót choroby następuje wcześniej podczas zmniejszania dawki leków

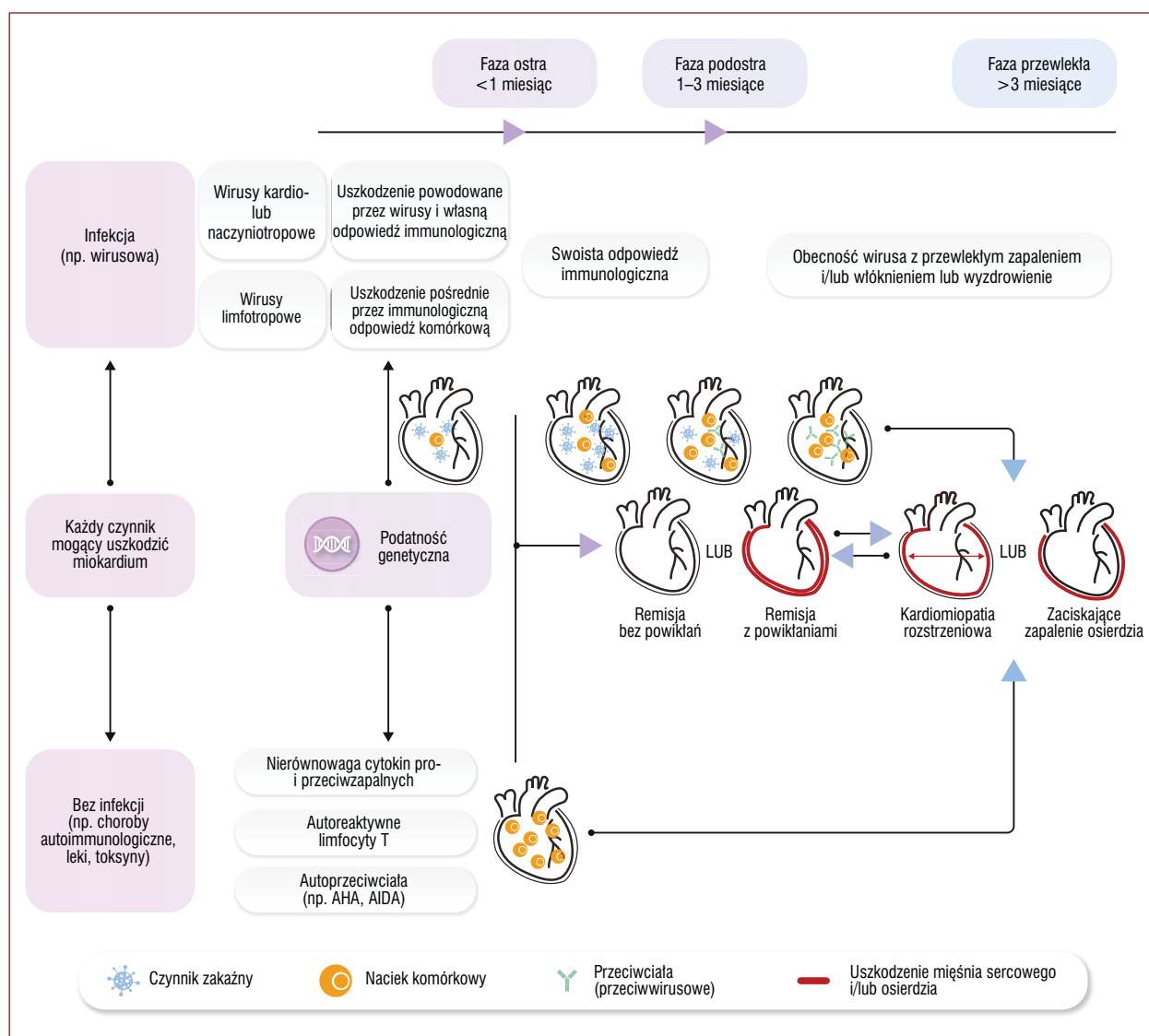
Skróty: AM, ostre zapalenie mięśnia sercowego; CK-MB, kinaza kreatynowa frakcji sercowej; CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory

w tabeli 5 i rycinie 4. Podobnie rozpoznanie zapalenia osierdzia można postawić na podstawie obrazu klinicznego i więcej niż jednego dodatkowego kryterium. Nieinwazyjnego potwierdzenia obecności zapalenia osierdzia można również dokonać na podstawie rezonansu magnetycznego serca, wykraczając poza dotychczasowe kryteria kliniczne.

3.3.1. Kryteria diagnostyczne zapalenia mięśnia sercowego

Zapalenie mięśnia sercowego można rozpoznać klinicznie jako pewne lub możliwe na podstawie odpowiedniego obrazu klinicznego i dodatkowego kryterium, w tym wyniku potwierdzonego badaniem CMR lub EMB (szczegóły w tab. 4). Dodatkowe kryteria obejmują typowe parametry diagnostyki podstawowej, takie jak EKG, który może wykazywać niespecyficzne zmiany, w tym całe spektrum

objawów: od naśladujących zawał mięśnia sercowego z uniesieniem odcinka ST w niewieńcowym rozkładzie po zaburzenia rytmu serca lub wyniki echokardiografii (patrz rozdz. 5.5). W analizie laboratoryjnej biomarkerów w surowicy zwykle wykazuje się podwyższenie markerów uszkodzenia mięśnia sercowego, takich jak troponina I lub T o wysokiej czułości. Biomarkery niewydolności serca (HF, *heart failure*) (takie jak N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B [NT-proBNP, *N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide*]) są również niezbędne do określenia ciężkości choroby i stopnia zajęcia mięśnia sercowego. W zależności od indywidualnego obrazu klinicznego i ryzyka (patrz rozdz. 4) ostateczne rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego może się opierać na CMR (ryc. 4) lub EMB (tab. 5). Do analizy EMB opracowywane są ilościowe kryteria immunohistochemiczne dla komórek



Rycina 3. Stadia miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego

Skróty: AHA, przeciwciała przeciwsercowe; AIDA, przeciwciała przeciwko wstawkom międzymiocytnym

zapalnych w limfocytarnym zapaleniu mięśnia sercowego (LM, *lymphocytic myocarditis*). Mogą występować przypadki bezobjawowe, np. związane z przyjmowanymi szczepionkami lub lekami, takie jak zapalenie mięśnia sercowego wywołane inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych (ICI, *immune checkpoint inhibitor*), często są one niedodiagnozowane.

Zapalenie mięśnia sercowego można zdiagnozować za pomocą CMR zgodnie z zaktualizowanymi kryteriami Lake Louise (patrz *ryc. 4*). Wymagane jest spełnienie co najmniej jednego kryterium związanego z T2 oraz preferencyjnie jednego kryterium wynikającego z obrazowania T1. Wystąpienie zarówno dodatniego kryterium opartego na T2, jak i kryterium odnoszącego się do T1 zwiększa swoistość diagnostyczną i pozwala na rozpoznanie *pewnego* zapalenia mięśnia sercowego. Natomiast rozpoznanie *możliwego* zapalenia mięśnia sercowego można postawić

wtedy, gdy spełnione jest tylko jedno z tych kryteriów (tj. T2 lub T1) towarzyszące typowemu obrazowi klinicznemu, choć z mniejszą swoistością. Kryteria pomocnicze obejmują nieprawidłowości osierdzia (które jednak sugerują współistniejące zapalenie osierdzia) oraz globalną lub regionalną dysfunkcję skurczową lewej komory (LV, *left ventricle*) w obrazowaniu cine.

Oprócz barwienia immunohistologicznego w celu wykrycia limfocytów T CD3⁺ i makrofagów CD68⁺, do identyfikacji specyficznych podtypów histologicznych zapalenia mięśnia sercowego i odróżnienia go od fenokopii (np. arytmogenna kardiomiopatia prawej komory [ARVC, *arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*]) stosuje się kryteria histopatologiczne Dallas [31–33]. Obecnie konieczne jest uwzględnienie nowych kryteriów ilościowych, ponieważ kryteria ESC ≥ 14 leukocytów/mm², w tym ≥ 7 komórek T CD3⁺/mm² zostały zakwestionowane

Tabela 4. Kryteria diagnostyczne i klasyfikacja miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego

Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny (IMPS)		
Jeśli spełnione są kryteria diagnostyczne zapalenia mięśnia sercowego i/lub zapalenia osierdzia ^a		
	Zapalenie mięśnia sercowego	Zapalenie osierdzia
Pewne	Obraz kliniczny ^b i potwierdzenie w CMR lub EMB	Obraz kliniczny ^b z >1 dodatkowym kryterium
Możliwe	Obraz kliniczny ^b z co najmniej 1 dodatkowym kryterium; CMR lub EMB — niepewne lub niedostępne	Obraz kliniczny ^b z 1 dodatkowym kryterium
Mało prawdopodobne/odrzucone	Tylko obraz kliniczny ^b bez dodatkowych kryteriów	Tylko obraz kliniczny ^b bez dodatkowych kryteriów
Dodatkowe kryteria diagnostyczne uzupełniające obraz kliniczny ^b		
	Zapalenie mięśnia sercowego	Zapalenie osierdzia
Objawy kliniczne ^b	Objawy niespecyficzne	Tarcie osierdziowe
EKG ^c	Zmiany ST-T	Obniżenie PR, rozległe uniesienie odcinka ST
Biomarkery	Podwyższenie stężenia troponiny	Podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego
Badania obrazowe ^d	Nieprawidłowe odkształcenie, ruchomość ścian, obniżona EF Obrzęk mięśnia sercowego i/lub LGE (wyniki CMR)	Nowy lub narastający płyn w osierdziu Stwierdzony w CMR obrzęk lub LGE osierdzia

Objawy kliniczne obejmują ból w klatce piersiowej lub objawy przypominające zawał, arytmie, niewydolność serca i nagłą śmierć sercową

Klasyfikacja rezonansu magnetycznego serca: potwierdzone = spełnione 2 z 2 zaktualizowanych kryteriów LLC (ryc. 4); niepewne = spełnione tylko 1 z 2 zaktualizowanych kryteriów LLC; odrzucone = ujemny wynik CMR

Klasyfikacja EMB: potwierdzone, niepewne, odrzucone (zgodnie z konsensem histopatologicznym)

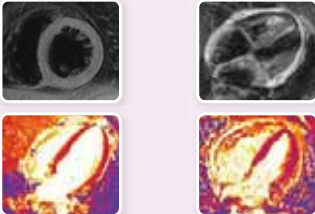

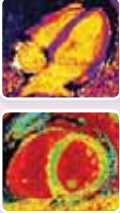

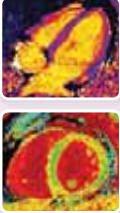

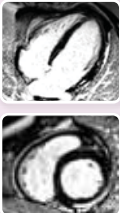
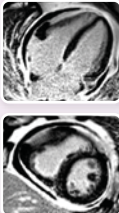
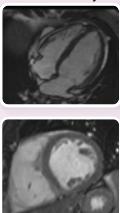
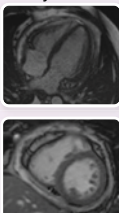
^aJeden stan może dominować (patrz rozdz. 8). ^bSzczegółowy opis obrazu klinicznego znajduje się w rozdziale 4; rzadko można wykryć przypadki bezobjawowe (np. związane ze szczególnymi lekami, takimi jak inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych). ^cW przypadku zmian w EKG zawsze należy wziąć pod uwagę/wykluczyć zapalenie mięśnia sercowego. ^dSzczegółowy opis wyników badań obrazowych znajduje się w rozdziałach 5.4–5.7

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; EF, frakcja wyrzutowa; EMB, biopsja endomiokardialna; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LLC, kryteria Lake Louise

Tabela 5. Kryteria histopatologiczne zapalenia mięśnia sercowego

Termin	Dominujące komórki zapalne	Martwica miocytów	Dodatni PCR dla zakażeń (wirusy itp.)
Aktywne limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego	Limfocyty T CD3 ⁺ >7/mm ² , makrofagi CD68 ⁺	Tak	Tak/nie
Przetrwałe limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego	Limfocyty T CD3 ⁺ >7/mm ² , makrofagi CD68 ⁺	Tak	Tak/nie
Limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego w remisji	—	Nie	Tak/nie
Eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego (ostre stadium)	Eozynofile, limfocyty T CD3 ⁺ , makrofagi CD68 ⁺	Tak	Tak/nie
Olbryziokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego (ostre stadium)	Eozynofile, komórki olbrzymie CD68 ⁺ , limfocyty T CD3 ⁺ , makrofagi CD68 ⁺	Tak	Nie
Sarkoidoza	Komórki olbrzymie CD68 ⁺ , ziarniniak, limfocyty T CD3 ⁺ , makrofagi CD68 ⁺	Tak/nie	Nie

Skrót: PCR, reakcja łańcuchowa polimerazy

Kryterium	Metoda	Przykładowe obrazy		Opisywane parametry	
				Zapalenie mięśnia sercowego	Zapalenie osierdzia
Oparte na T2	Obrazowanie T2-zależne i mapowanie T2	Obrzęk miokardium 	Obrzęk osierdzia 	<ul style="list-style-type: none"> Występowanie, zakres i lokalizacja obrzęku (T2-zależne) Regionalne lub globalne podwyższenie T2 SI (T2-zależne) Regionalne lub globalne podwyższenie czasów T2 	<ul style="list-style-type: none"> Wysoka intensywność sygnału z osierdzia w obrazowaniu lub mapowaniu T2
		Obrzęk miokardium/ rozlane włóknienie 	Obrzęk osierdzia/ rozlane włóknienie 	<ul style="list-style-type: none"> Ogniskowo podwyższone wartości Regionalne lub globalne podwyższenie czasów T1 Regionalne lub globalne zwiększenie ECV 	<ul style="list-style-type: none"> Wysoka intensywność sygnału z osierdzia w mapowaniu T1
Oparte na T1	Mapowanie T1/ pokontrastowe mapowanie T1 (ECV)/ obrazowanie T1-zależne			<ul style="list-style-type: none"> Ogniskowo podwyższone wartości Regionalne lub globalne podwyższenie czasów T1 Regionalne lub globalne zwiększenie ECV 	<ul style="list-style-type: none"> Wysoka intensywność sygnału z osierdzia w mapowaniu T1
	Późne wzmocnienie gadolinowe	Regionalne włóknienie miokardium/blizna 	Zapalenie osierdzia/blizna 	<ul style="list-style-type: none"> Występowanie, zakres i lokalizacja LGE (dodatnie, jeśli obszary z wysoką SI mają obraz zmian nieniedokrwiennych) Skrzeplina (jeśli obecna) Całkowite LGE/masa LV (%) (nie rutynowo) 	<ul style="list-style-type: none"> Wysoka intensywność sygnału z osierdzia w obrazach LGE
Dodatkowe	Obrazowanie cine	Zaburzenia funkcji skurczowej 	Zaburzenia hemodynamiczne 	<ul style="list-style-type: none"> Zaburzenia regionalne Funkcja globalna (np. LVEF, RVEF) i parametry objętościowe 	<ul style="list-style-type: none"> Wystąpienie, charakter i zakres płynu w osierdziu Istotność hemodynamiczna płynu w osierdziu Grubość warstwy płynu w osierdziu

Zaktualizowane kryteria Lake Louise (LCC) dla zapalenia mięśnia sercowego			
Potwierdzone w CMR zapalenie mięśnia sercowego = 2 z 2 zaktualizowanych głównych kryteriów LLC	Kryterium oparte na obrazowaniu T2 Obrzęk miokardium	Nieprawidłowe mapowanie T2 i obrazowanie T2-zależne	Nieprawidłowy obraz osierdzia
	Kryteria główne		
Niepewne rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego w CMR = 1 z 2 zaktualizowanych głównych kryteriów LLC	Kryterium oparte na obrazowaniu T1 Nieniedokrwienne uszkodzenie miokardium	Nieprawidłowe mapowanie T1, ECV lub LGE	Upośledzenie funkcji skurczowej LV

Rycina 4. Kryteria diagnostyczne zapalenia mięśnia sercowego w rezonansie magnetycznym serca oparte na zaktualizowanych kryteriach Lake Louise. Obecność płynu w osierdziu sugeruje współistniejące zapalenie osierdzia [30]

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; ECV, objętość przestrzeni zewnątrzkomórkowej; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LLC, kryteria Lake Louise; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; RVEF, frakcja wyrzutowa prawej komory; SI, stosunek intensywności sygnału

przez kardiopatologów [10]. Ponadto analiza molekularna EMB i krwi [w tym ocena wirusowego kwasu deoksyrybonukleinowego (DNA, *deoxyribonucleic acid*) lub kwasu rybonukleinowego (RNA, *ribonucleic acid*) w leukocytach obwodowych i w osoczu] z wykorzystaniem ilościowej reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*) jest niezbędna do określenia etiopatogenezy zapalenia mięśnia sercowego i umożliwienia terapii celowanych (przeciwwirusowych lub immunosupresyjnych/immunomodulacyjnych) [10, 32, 34]. Przykłady podano w rozdziale 5.9.1.

3.3.2. Kryteria diagnostyczne zapalenia osierdza

Zapalenie osierdza to zespół zapalny osierdza z płynem w osierdziu lub bez niego. Ostateczne rozpoznanie kliniczne można ustalić na podstawie obrazu klinicznego i co najmniej jednego dodatkowego kryterium (tab. 4). Głównym objawem jest najczęściej ból w klatce piersiowej (85%–90% przypadków), który zwykle ma charakter ostry i opłucnowy, ustępuje w pozycji siedzącej i pochyleniu się do przodu, a nasila się podczas wdechu, leżenia i połykania, z powodu zwiększonego tarcia między warstwami osierdza. Duszność może występować u osób starszych, a objawy prawokomorowej HF w przypadku zapalenia osierdza z zaciskaniem. Objawy arytmiczne są obecne rzadko i zwykle są związane z migotaniem przedsionków (AF, *atrial fibrillation*). Dodatkowe kryteria obejmują tarcie osierdziowe ($\leq 33\%$ przypadków), czyli powierzchowny, drapiący lub skrzypiący dźwięk, spowodowany tarciem między dwiema warstwami osierdza. Historycznie zmiany w elektrokardiogramie były zgłaszane jako typowy objaw ostrego zapalenia osierdza; jednak osierdzie jest nieaktywne elektrycznie, więc zmiany w EKG sugerują współistniejące zapalenie mięśnia sercowego, co uzasadnia diagnostykę w jego kierunku [35]. W badaniach obrazowych można wykryć nowy lub narastający płyn (do 60% przypadków), który często ma łagodny charakter. Jako że zapalenie osierdza klasycznie objawia się reakcją zapalną, dodatkowe kryteria pomocnicze mogą stanowić podwyższone laboratoryjne wskaźniki stanu zapalnego, takie jak białko C-reaktywne (79%–90%) [36], OB i leukocytoza neutrofilowa [37, 38]. Osierdzie objęte stanem zapalnym jest przekrwione, co staje się widoczne po podaniu środka kontrastowego w tomografii komputerowej i w CMR. Rezonans magnetyczny serca umożliwia dokładniejszą charakterystykę tkanek, ujawniając obrzęk osierdza i/lub późne wzmocnienie kontrastowe osierdza gadolinem, i dostarczając dodatkowych kryteriów obrazowania pomocnych w postawieniu rozpoznania.

3.4. Etiologia zapalenia mięśnia sercowego i osierdza

Choroby mięśnia sercowego i osierdza mają w dużej mierze wspólną etiologię (patrz Suplement online, tab. S1). Podłoże IMPS może być zakaźne lub niezakaźne. Czynniki etiologiczne mogą wywoływać IMPS u osób predysponowanych

genetycznie poprzez mechanizmy zapalne/autoimmunologiczne. Jednak częstość występowania poszczególnych przyczyn oraz wpływ czynnika sprawczego na przebieg kliniczny, rokowanie i podejście terapeutyczne mogą się różnić w całym spektrum miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego [1, 10].

3.4.1. Etiologia zapalenia mięśnia sercowego

Za najczęstszą przyczynę infekcyjną uważa się wirusy [10, 39, 40]. Enterowirusy, adenowirusy, parwowirus B19 (B19V) i niektóre wirusy herpes (wirus Epsteina–Barr [EBV, *Epstein-Barr virus*], ludzki wirus opryszczki 6 [HHV-6, *human herpesvirus 6*]), a także wirus grypy i koronawirusy to najczęściej stwierdzane patogeny odpowiedzialne za zapalenie mięśnia sercowego (Suplement online, tab. S1). Wirusy niecytotoksyczne mogą indukować zapalenie mięśnia sercowego poprzez aktywację układu odpornościowego [41, 42]. Zakażenie bakteryjne gatunkami *Borrelia* (borelioza serca [LC, *Lyme carditis*]) i zakażenia pasożytnicze, takie jak *Trypanosoma cruzi* (choroba Chagasa [CD, *Chagas disease*]), to kolejne ważne czynniki etiologiczne w określonych regionach świata.

Należy także uwzględnić kilka nieinfekcyjnych przyczyn, w tym choroby układowe, zaburzenia autoimmunologiczne (lub prawdopodobnie autoimmunologiczne) (toczeń rumieniowaty układowy [SLE, *systemic lupus erythematosus*], twardzina układowa [SSc, *systemic sclerosis*], reumatoidalne zapalenie stawów [RZS], ziarniniakowatość eozynofilowa z zapaleniem naczyń [EGPA, *eosinophilic granulomatosis with polyangiitis*], zespół hipereozynofii [HES, *hypereosinophilic syndrome*]), formy o podłożu immunologicznym (takie jak LM, olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego [GCM, *giant-cell myocarditis*], eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego [EM, *eosinophilic myocarditis*] i sarkoidoza serca [CS, *cardiac sarcoidosis*]), choroby zapalne jelit, leki i reakcje toksyczne (w tym zapalenie mięśnia sercowego związane z ICI, patrz rozdz. 9.6.1.1) oraz radioterapię klatki piersiowej, a także schorzenia genetyczne, takie jak dziedziczna CMP (patrz rozdz. 5.3) [10, 39]; patrz Suplement online, tabela S1 [10].

3.4.2. Etiologia zapalenia osierdza

Etiologia w dużej mierze zależy od kontekstu epidemiologicznego, populacji pacjentów i sytuacji klinicznej [1, 10]. Idiopatyczne lub wirusowe zapalenie osierdza jest najczęstsze w krajach rozwiniętych, od 50% w warunkach szpitalnych do >80% w warunkach ambulatoryjnych [43–48]. Gruźlica odpowiada za około 70% wszystkich przypadków, szczególnie u pacjentów zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *human immunodeficiency virus*), w regionach, gdzie choroba ma charakter endemiczny. Coraz więcej przypadków jest związanych z zabiegami interwencyjnymi i chirurgią (zespół pozawałowy/pokardiotomijny [zespół po uszkodzeniu serca; PCIS, *post-cardiac injury syndrome*]), co wiąże się ze zwiększoną liczbą wykonywanych zabiegów i starzeniem się populacji

Tabela 6. „Czerwone flagi” w diagnostyce klinicznej zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia

Zapalenie mięśnia sercowego	Zapalenie osierdzia
Niedawny lub współistniejący zespół grypopodobny lub zapalenie żołądka i jelit	Niedawny lub współistniejący zespół grypopodobny lub zapalenie żołądka i jelit
Ból w klatce piersiowej przypominający zawał	Ból w klatce piersiowej o charakterze opłucnowym/zawałowym
Kołatanie serca	Objawy prawokomorowej HF i cechy restrykcji
Objawy niewydolności serca	Gorączka
Zmiany w EKG ^a	Tarcia osierdziowe
Arytmie komorowe (pojedyncze, złożone)	Podwyższone stężenie białka C-reaktywnego
Omdlenie	Płyn w osierdziu
Niestabilność hemodynamiczna	Płyn w opłucnej
Podwyższone markery uszkodzenia mięśnia sercowego (hs-Tn, podwyższenie CK-MB)	Zapalenie błon surowiczych
Podwyższone markery HF (NT-proBNP)	Obrazowanie CMR z obrzękiem osierdzia i/lub LGE osierdzia
Nieprawidłowa ruchomość ścian, zwiększona grubość ścian i/lub upośledzona funkcja skurczowa w badaniach obrazowych	
Obrazowanie CMR z obrzękiem mięśnia sercowego i/lub LGE	

^aPatrz rozdz. 5.1

Skróty: CK-MB, kinaza kreatyniny typu mięśniowo-mózgowego; CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; HF, niewydolność serca; hs-Tn; troponina o wysokiej czułości; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

Tabela 7. Stratyfikacja ryzyka służąca do wyboru postępowania w miokardialno-osierdziowym zespole zapalnym

Ryzyko	Wysokie	Pośrednie	Niskie
Zapalenie mięśnia sercowego	<ul style="list-style-type: none"> Ostra niewydolność serca/wstrząs kardiogeny Duszność NYHA III–IV oporna na leczenie farmakologiczne Zatrzymanie akcji serca/omdlenie^a Migotanie komór/utrwalony częstoskurcz komorowy^a Zaawansowany blok AV^a 	<ul style="list-style-type: none"> Nowa/postępująca duszność Nieutralne arytmie komorowe Trwałe lub nawracające uwalnianie troponiny 	Objawy stabilne lub skąpoobjawowe
	Kryteria obrazowe:	Kryteria obrazowe:	Kryteria obrazowe:
	<ul style="list-style-type: none"> Nowo wykryta obniżona LVEF (<40%)^a Duży obszar LGE w CMR^a 	<ul style="list-style-type: none"> Nowo wykryta łagodna LVEF (41%–49%) i/lub WMA Zachowana LVEF (≥50%) i ≥2 segmenty z LGE w CMR 	<ul style="list-style-type: none"> Zachowana LVEF (≥50%) z <2 segmentami z LGE w CMR
Zapalenie osierdzia	<ul style="list-style-type: none"> Objawy tamponady serca Gorączka (temperatura >38°C) Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia Niepowodzenie terapii NLPZ Nawracające zapalenie osierdzia 	<ul style="list-style-type: none"> Objawy prawokomorowej HF 	<ul style="list-style-type: none"> Odpowiedź na adekwatną terapię w ciągu 1–2 tygodni
	Kryteria obrazowe:	Kryteria obrazowe:	Kryteria obrazowe:
	<ul style="list-style-type: none"> Duża ilość płynu (>20 mm w fazie końcoworozkurczowej) Cechy tamponady serca Rozległy obszar LGE osierdzia w badaniu CMR 	<ul style="list-style-type: none"> Umiarkowana ilość płynu (10–20 mm w fazie końcoworozkurczowej) Cechy konstrykcji niezależnie od ilości płynu 	<ul style="list-style-type: none"> Brak lub mało płynu Brak LGE osierdzia w CMR

^aSpełnienie tych kryteriów nie prowadzi bezpośrednio do decyzji endomiokardialnej; w takich przypadkach decyzja o EMB jest podejmowana indywidualnie, w zależności od podejrzewanej przyczyny

Skróty: AV, przedsionkowo-komorowy; CMR, rezonans magnetyczny serca; HF, niewydolność serca; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny; NYHA, klasyfikacja Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego; WMA, odcinkowe zaburzenia kurczliwości

[49]. Inne częste przyczyny obejmują układowe choroby zapalne/autoimmunologiczne i nowotwory (zwłaszcza rak płuc i piersi lub chłoniaki/białaczki) (patrz Suplement online, tab. S1) [1].

Około 5%–15% pacjentów z nawrotem zapalenia osierdzia ma mutacje genetyczne, czasami związane z monogenową chorobą autozapalną, głównie rodzinną gorączką śródziemnomorską (FMF, *familial Mediterranean fever*) i zespołem gorączek nawrotowych związanym z mutacją genu receptora typu 1 dla czynnika martwicy nowotworów alfa (TRAPS, *tumour necrosis factor receptor-associated periodic syndrome*) [50, 51]. U pacjentów z wielokrotnymi nawrotami podejrzewa się również predyspozycje genetyczne i patogenezę autozapalną/immunologiczną. Dodatkowe informacje można znaleźć w Suplemencie online, tabele S2 i S3 [50–52].

4. OBRAZ KLINICZNY MIOKARDIALNO-OSIERDZIOWEGO ZESPOŁU ZAPALNEGO

Termin IMPS odnosi się do szerokiego spektrum chorób zapalnych mięśnia sercowego i osierdzia — od izolowanego zapalenia mięśnia sercowego, poprzez izolowane zapalenie osierdzia, aż po połączenie obu tych stanów. Należy go stosować jako określenie zbiorcze na etapie wstępnej diagnostyki, aż do czasu ustalenia ostatecznego rozpoznania. Jednym z zasadniczych wyzwań diagnostycznych jest samo rozpoznanie IMPS, dlatego Grupa Robocza podkreśla wagę sygnałów ostrzegawczych, „czerwonych flag” (tab. 6). Są to objawy podmiotowe i przedmiotowe, które powinny nasuwać podejrzenie IMPS, zwłaszcza gdy współistnieją z nieprawidłowymi biomarkerami serologicznymi i/lub obrazowaniem. „Czerwone flagi” pełnią funkcję sygnałów ostrzegawczych, służących zwiększeniu czujności klinicznej, lecz nie są równoznaczne z ryzykiem klinicznym. W przypadku podejrzenia IMPS konieczna jest ocena stopnia zaawansowania choroby na podstawie stratyfikacji ryzyka (tab. 7).

Szybkie i trafne rozpoznanie stanowi warunek skutecznego leczenia. Pierwszym etapem postępowania jest wstępna kwalifikacja pacjentów, obejmująca ocenę czynników ryzyka oraz wykluczenie ostrego zespołu wieńcowego (jeśli przemawiają za tym cechy kliniczne i obraz chorobowy). W przypadku zapalenia mięśnia sercowego należy także rozważyć, czy początek opieki ma charakter pozaszpitalny czy szpitalny [53, 54]. Postępowanie diagnostyczne zależy bowiem od struktury systemu opieki zdrowotnej, w którym pacjent jest po raz pierwszy oceniany — w trybie ambulatoryjnym lub w warunkach szpitalnych (ryc. 5–7).

4.1. Objawy ogólne

Najczęstszym objawem zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia jest ból w klatce piersiowej, w tym bóle przypominające zawał — szczególnie w przypadku zapalenia mięśnia sercowego, lub ból opłucnowy związany z oddychaniem — w przypadku zapalenia osierdzia. Inne częste objawy obejmują duszność (w zapaleniu mięśnia

sercowego z objawami HF; u osób starszych jest to również najczęstszy objaw zapalenia osierdzia) i/lub zaburzenia rytmu serca różnego stopnia (głównie komorowe — w zapaleniu mięśnia sercowego oraz nadkomorowe i AF — w zapaleniu osierdzia), a rzadziej omdlenia. Dla każdego typu choroby przedstawiono schematy blokowe, aby ułatwić ścieżkę diagnostyczną (patrz rozdz. 4.3).

U niektórych pacjentów objawy mogą utrzymywać się, nie dochodzi do remisji, co klasyfikuje ich jako pacjentów z nawracającym/przewlekłym IMPS.

4.2. Stadia kliniczne zapalenia mięśnia sercowego

4.2.1. Ostre zapalenie mięśnia sercowego

Ostry początek definiuje się jako objawy utrzymujące się ≤4 tygodni [28]. Obejmuje on ostre zapalenie mięśnia sercowego (AM) i podtyp piorunującego zapalenia mięśnia sercowego (FM, *fulminant myocarditis*).

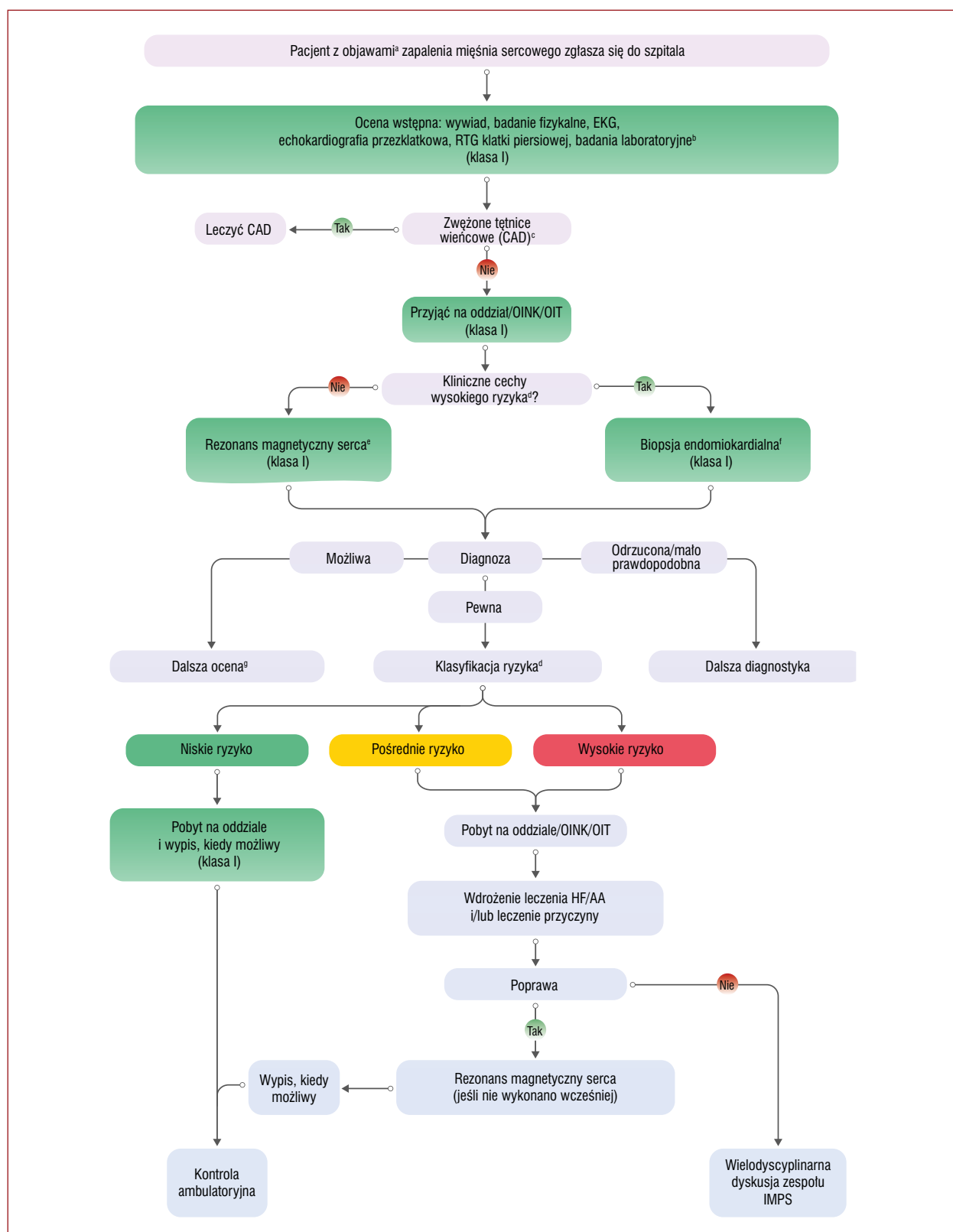
Obraz kliniczny AM może być zróżnicowany — od łagodnych do zagrażających życiu [10]. Typowe objawy obejmują ból w klatce piersiowej w >80% przypadków i duszność w 20%–50%, rzadziej obserwuje się zmęczenie, kołatania serca i omdlenia, u około 5% pacjentów [28, 32, 55]. U większości chorych (80%) występują objawy prodromalne, takie jak gorączka (60%), dolegliwości żołądkowo-jelitowe (30%) lub ze strony układu oddechowego (25%) [28, 55, 56]. Mogą pojawiać się także inne objawy pozasercowe, zależne od choroby podstawowej. Zapis EKG jest prawidłowy u niewielkiego odsetka pacjentów (około 15%). Najczęściej występuje uniesienie odcinka ST (57,5%), niekiedy również inne zmiany ST/T (23,5%), a także bloki przewodzenia (10%) [28, 55].

U większości pacjentów z ostrym obrazem klinicznym podwyższone są enzymy sercowe (troponina T/I i kinaza kreatyniny typu mięśniowo-mózgowego) [28, 55]. Echokardiografia ma istotne znaczenie diagnostyczne, ponieważ może ujawnić cechy zapalenia mięśnia sercowego, w tym zwiększenie grubości ścian i echogeniczności z powodu obrzęku mięśnia sercowego. Płyn w osierdziu obserwuje się u 25% pacjentów, co odzwierciedla współistniejące zapalenie osierdzia lub jest związane z czynnikami hemodynamicznymi [28, 55].

4.2.2. Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego

Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego (występujące u 3%–9%) charakteryzuje się wstrząsem kardiogennym w momencie przyjęcia do szpitala, wymagającym wsparcia hemodynamicznego [28]. Izolowana dysfunkcja prawej komory (RV, *right ventricle*) jest rzadka; natomiast niewydolność obukomorowa występuje często w FM. U tych chorych mogą się również pojawiać utrwalone komorowe zaburzenia rytmu (46,9%), a u części pacjentów dochodzi do nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) (25,8%) [28, 56, 57].

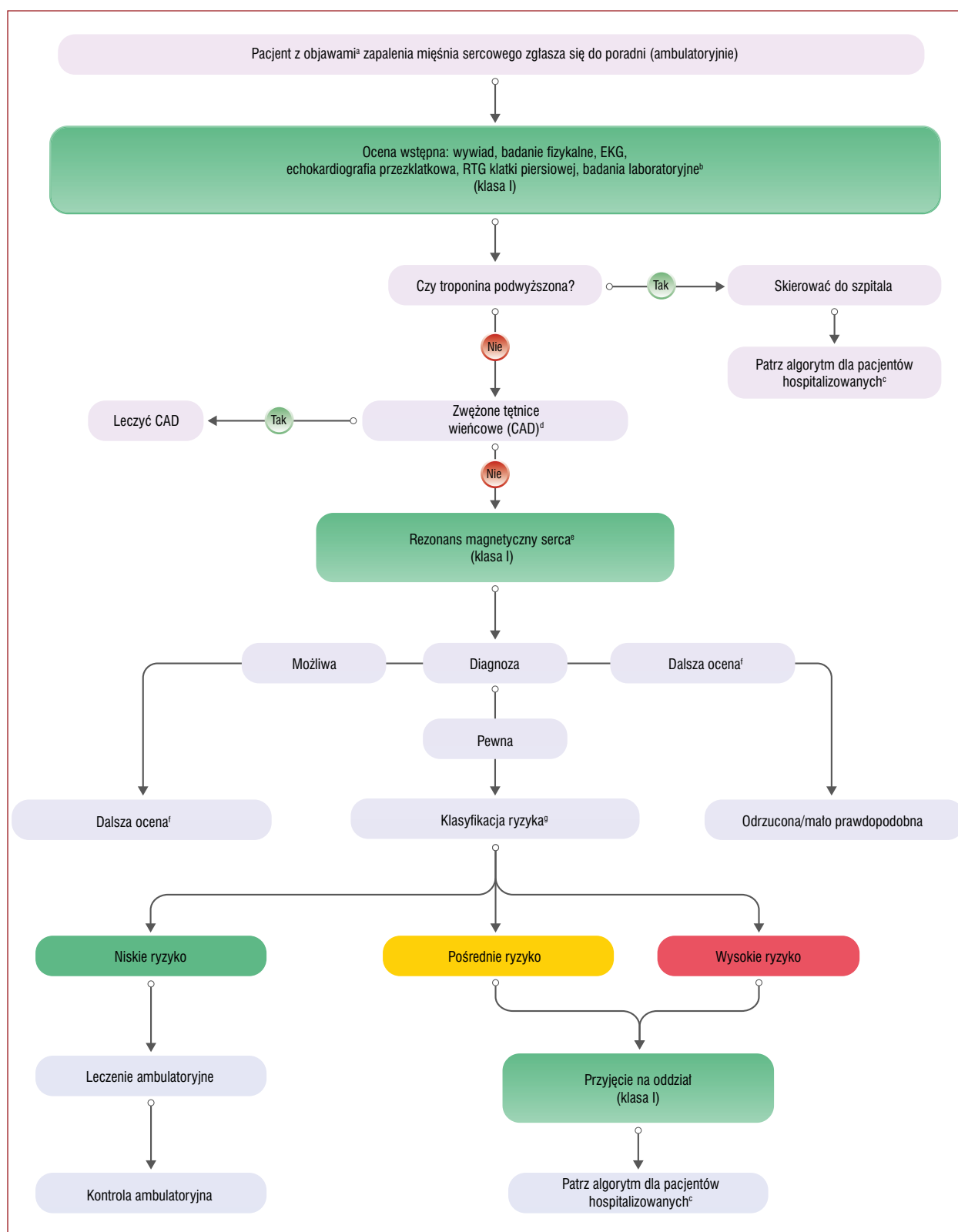
U większości dzieci z FM (zwykle <2. roku życia) początkowo stwierdza się zaburzenia czynności lewej komory z jej powiększeniem [40], natomiast u dorosłych zazwyczaj nie



Rycina 5. Algorytm diagnostyczny i triaż w przypadku zapalenia mięśnia sercowego u pacjentów hospitalizowanych

^aPatrz tab. 6. ^bBadania laboratoryjne obejmujące troponinę, NT-proBNP, białko C-reaktywne, morfologię krwi z rozmazem. ^cKoronarografia lub angiografia tomografii komputerowej w zależności od prawdopodobieństwa klinicznego. ^dPatrz tab. 7. ^eRozważyć biopsję mięśnia sercowego. ^fRozważyć rezonans magnetyczny serca. ^gPatrz tab. 9

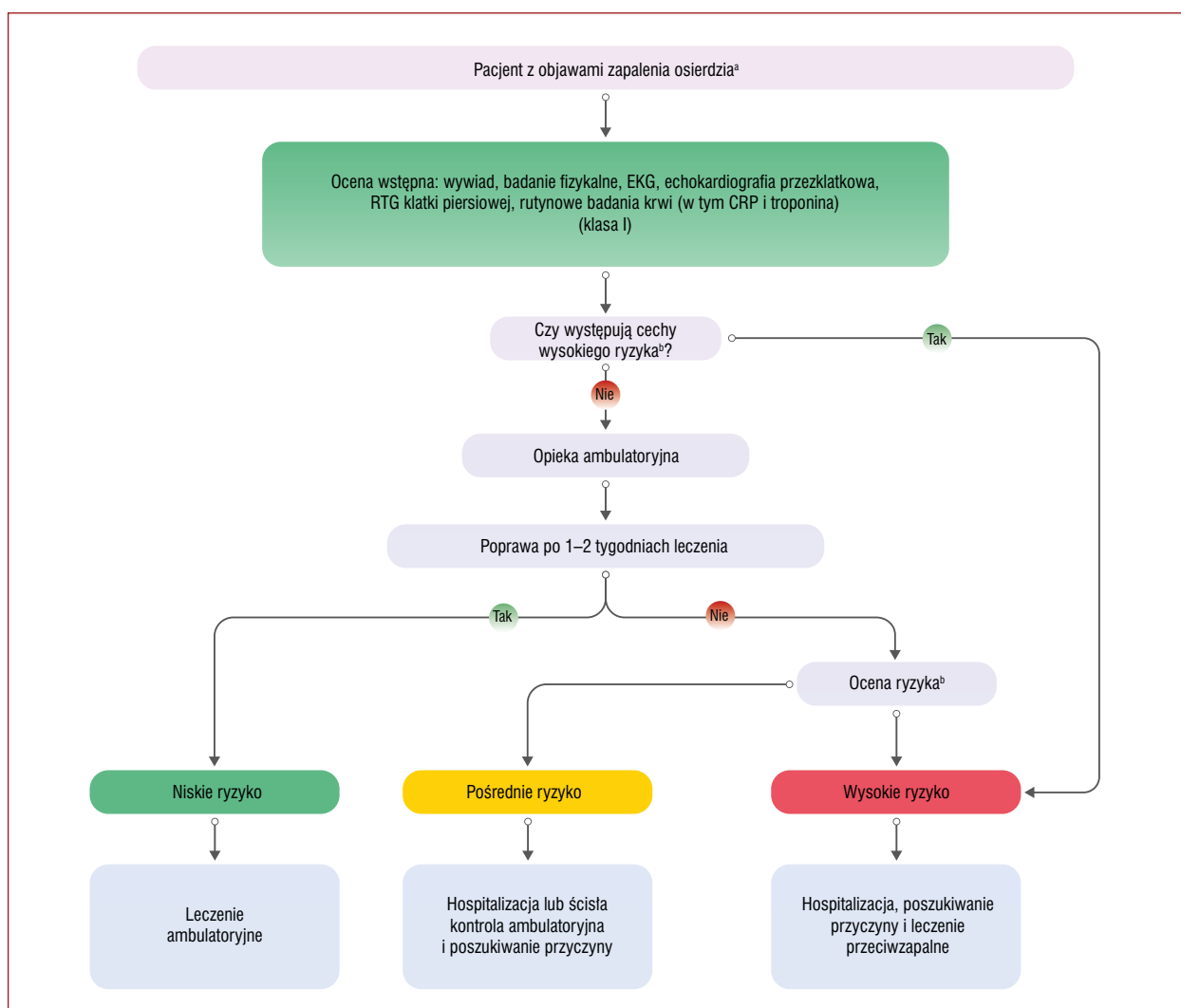
Skróty: AA, terapia antyarytmiczna; CAD, choroba wieńcowa; EKG, elektrokardiogram; HF, niewydolność serca; OIT, oddział intensywnej terapii; OINK, oddział intensywnego nadzoru kardiologicznego; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B



Rycina 6. Algorytm diagnostyczny i triaż w przypadku ambulatoryjnego zapalenia mięśnia sercowego

^aPatrz tab. 6. ^bBadania laboratoryjne, w tym troponina, NT-proBNP, białko C-reaktywne, morfologia krwi z rozmazem. ^cPatrz ryc. 5. ^dKoronarografia lub angiografia tomografii komputerowej w zależności od prawdopodobieństwa klinicznego. ^eW zależności od sytuacji klinicznej (niewydolność serca, zaburzenia rytmu serca) przyjęcie na oddział. ^fPatrz tab. 9. ^gPatrz tab. 7

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; EKG, elektrokardiogram; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B



Rycina 7. Algorytm diagnostyczny i triaż w przypadku zapalenia osierdzia

^aPatrz tab. 6. ^bJeśli u pacjenta występuje jeden lub więcej czynników prognostycznych z tab. 7, pacjent wysokiego ryzyka musi zostać przyjęty do szpitala i należy poszukiwać przyczyny zapalenia. Pacjenci bez cech wysokiego ryzyka mogą być leczeni ambulatoryjnie bez poszukiwania przyczyny choroby i hospitalizacji, jeśli występuje u nich dobra odpowiedź na empiryczne leczenie przeciwzapalne

Skróty: CRP, białko C-reaktywne; EKG, elektrokardiogram

obserwuje się powiększenia lewej komory we wczesnej fazie. U dzieci częściej współistnieją infekcje wirusowe.

4.2.3. Podostre zapalenie mięśnia sercowego

Stadium podostre odnosi się do przypadków, w których objawy trwają >1 miesiąc, ale ≤3 miesiące. Objawy są niespecyficzne, a pacjenci mogą uzyskać remisję bez objawów resztkowych, albo rozwinąć przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego lub zapalne CMP (patrz rozdz. 10).

4.2.4. Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego

Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego to stan utrzymujący się dłużej niż 3 miesiące [39]. Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego może odzwierciedlać etap pośredni, potencjalnie prowadzące do zapalnej CMP, charakteryzującego

się przebudową serca i różnym stopniem dysfunkcji komór [10, 39].

Łagodniejsze postaci mogą się objawiać nierozstrzeniową, hipokinetyczną postacią CMP [39]. Co więcej, w leczeniu tych pacjentów należy wziąć pod uwagę podłoże arytmogenne, spowodowane włóknieniem [39, 58].

Objawy przewlekłego zapalenia mięśnia sercowego mogą być niezauważalne [10, 39]. Dusznność i kołatanie serca mogą być głównymi objawami [10, 39]. Biomarkery uszkodzenia mięśnia sercowego zazwyczaj mieszczą się w normie [59]. Należy zauważyć, że podwyższone stężenie białka C-reaktywnego, hs-TnT i upośledzone globalne odkształcenie podłużne są powiązane z zapaleniem potwierdzonym w EMB u pacjentów z HF o etiologii innej niż niedokrwienne [60]. Nowe ilościowe techniki CMR

poprawiły dokładność diagnostyczną u pacjentów z przewlekłym zapaleniem mięśnia sercowego [61].

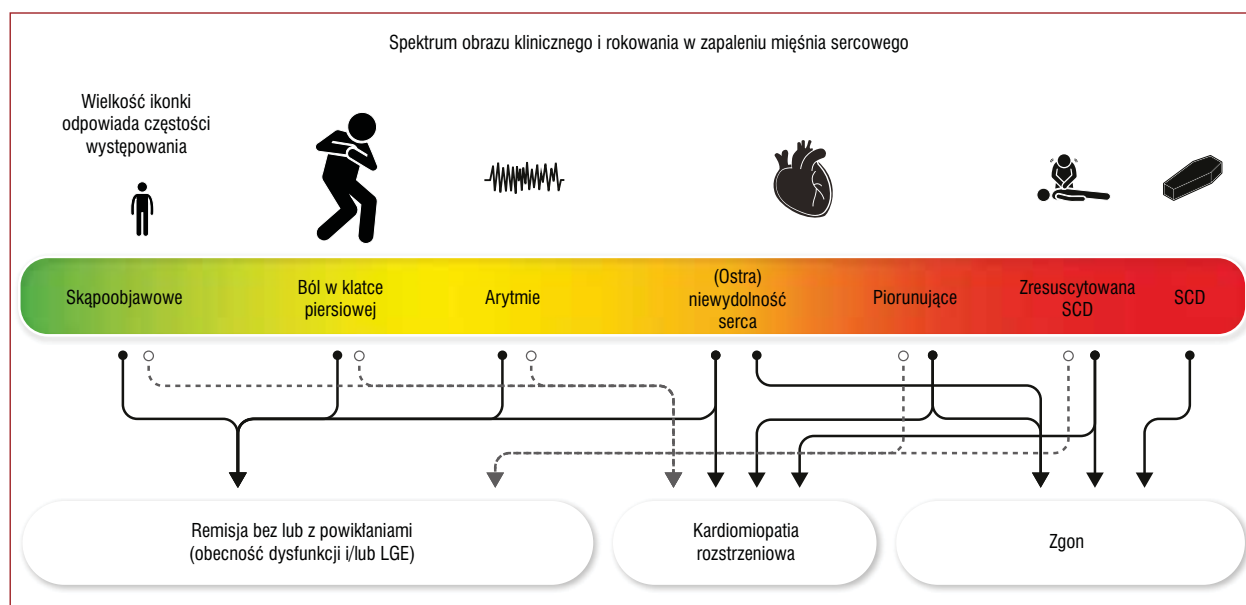
4.3. Obraz kliniczny zapalenia mięśnia sercowego

Zapalenie mięśnia sercowego charakteryzuje się niejednorodnością objawów klinicznych (ryc. 8); dlatego rozpoznanie wymaga wysokiego poziomu czułości klinicznej. Główne typy obrazu klinicznego to ból w klatce piersiowej przypominający zawał (najczęstszy objaw), arytmie i HF. Nasilenie dolegliwości może się wahać od bezobjawowego/skąpoobjawowego do ciężkich, zagrażających życiu sytuacji, takich jak ciężka HF lub komorowe zaburzenia rytmu (potencjalnie prowadząca do SCD). Wykazano, że klasyfikacja oparta na obrazie klinicznym, kategoryzująca zapalenie mięśnia sercowego jako wysokiego lub niskiego ryzyka (patrz tab. 7), pozwala trafnie przewidywać rokowanie w dużych kohortach pacjentów [28, 62, 63]. Ponadto zapalenie mięśnia sercowego, zwłaszcza nawracające, może stanowić fazę zaostrzenia „gorącą fazę” niektórych CMP (np. ARVC związane z desmoplakiną) [64]. Szczegóły podano w rozdziale 4.3.5.

4.3.1. Obraz kliniczny bólu w klatce piersiowej

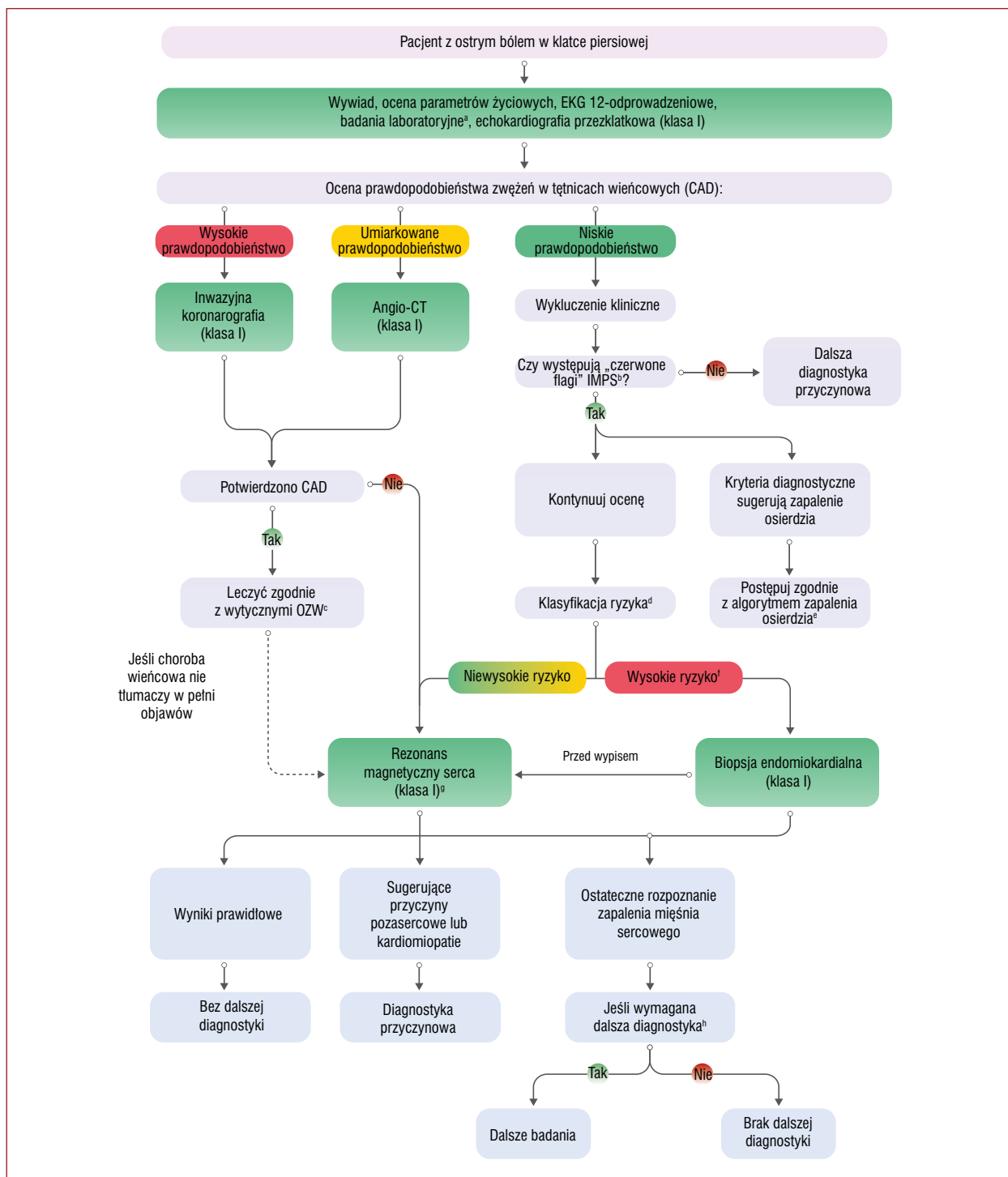
Ból w klatce piersiowej jest najczęstszą postacią objawów klinicznych (około 75% niewyselekcjonowanych przypadków) u młodzieży i dorosłych [28]. Jest on zazwyczaj związany ze wzrostem stężenia biomarkerów martwicy,

takich jak troponina, często ze zmianami w EKG (zwłaszcza uniesieniem odcinka ST), które mogą imitować ostry zespół wieńcowy, pomimo braku istotnej choroby tętnic wieńcowych. Przypadki te są często określane jako przypominające zawał [65]. Pacjenci z tym obrazem klinicznym zazwyczaj zgłaszają niedawną lub współistniejącą infekcję wirusową, taką jak zakażenie dróg oddechowych lub zapalenie żołądkowo-jelitowe, które często poprzedza zapalenie mięśnia sercowego o kilka dni do tygodni (2–4 tygodnie). Zwykle wykrycie wzrostu stężenia troponiny w kontekście IMPS nie jest negatywnym markerem prognostycznym, jeśli współistnieje z zachowaną funkcją obu komór [4, 66]. Pacjenci zgłaszający się z bólem w klatce piersiowej i prawidłową frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości, bez arytmii komorowych (VA, *ventricular arrhythmias*) i całkowitym ustąpieniem nieprawidłowości EKG w krótkim okresie mogą być uznani za pacjentów niskiego ryzyka z doskonałym rokowaniem długoterminowym [4, 28, 62, 66, 67]. Istnieją możliwe wyjątki od tej ogólnej zasady w niektórych przypadkach z EM i GCM. Włóknienie mięśnia sercowego wykryte za pomocą CMR może występować w przypadkach z zachowaną LVEF [3, 68–70]. Wykazano, że ogniskowe włóknienie z dowolnej przyczyny ma znaczenie dla rokowania, a małe blizny (np. <2 segmentów) po >6 miesiącach wydają się mieć łagodniejsze rokowanie [71]. Mimo to brakuje danych dotyczących długoterminowego rokowania. Proponowany schemat postępowania przedstawiono na rycinie 9.



Rycina 8. Spektrum objawów i rokowania w zapaleniu mięśnia sercowego. Rozmiar obrazka koreluje z częstością występowania objawów (np. ból w klatce piersiowej jest najczęstszy). Niepowikłane przypadki zapalenia mięśnia sercowego (około 75% niewyselekcjonowanych przypadków) zwykle charakteryzują się spontaniczną remisją [28]. W ostrym zapaleniu mięśnia sercowego zdiagnozowanym na podstawie biopsji endomiokardialnej, do 50% pacjentów wykazuje spontaniczną remisję, ale do 25% może mieć utrzymującą się stabilną dysfunkcję serca, podczas gdy 10%–25% ma postępującą dysfunkcję komór, która może prowadzić do schyłkowej kardiomiopatii rozstrzeniowej wymagającej przeszczepienia serca lub prowadzącej do zgonu [9]

Skróty: LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; SCD, nagła śmierć sercowa



Rycina 9. Algorytm diagnostyczny w przypadku ostrego bólu w klatce piersiowej

^aBadania laboratoryjne obejmujące troponinę, NT-proBNP, białko C-reaktywne, morfologię krwi z rozmazem. ^bPatrz tab. 6. ^cOdniesienie: Byrne i wsp. [72]. ^dPatrz tab. 7. ^ePatrz ryc. 7. ^fRozważyć rezonans magnetyczny serca. ^gRozważyć biopsję endomiokardialną, w każdym przypadku indywidualnie. ^hW zależności od przyczyny i potrzeby klinicznej. ⁱPatrz rozdz. 5, 8–10

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; CT, tomografia komputerowa; EKG, elektrokardiogram; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; OZW, ostry zespół wieńcowy

4.3.2. Obraz kliniczny niewydolności serca

Pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego, u których występuje ostra HF, szczególnie w przebiegu dysfunkcji lewej komory (LVEF $\leq 40\%$), należy traktować jako grupę

wysokiego ryzyka, a ich rokowanie w dużej mierze zależy od wczesnej odpowiedzi na leczenie [28, 62]. Obraz kliniczny może obejmować niewyjaśnione upośledzenie czynności komór (z powiększeniem lewej komory lub bez

jej powiększenia), nowo rozpoznaną lub nasilającą się HF (zwykle w ciągu 2 tygodni do 3 miesięcy), aż po szybko postępującą, oporną na leczenie HF i wstrząs kardiogeny. Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego objawiające się ostrą HF ma wyższy wskaźnik śmiertelności z przyczyn sercowych i konieczności przeszczepienia serca (HTx, *heart transplantation*) zarówno w krótkim, jak i długim okresie, w porównaniu z pacjentami z dysfunkcją lewej komory bez HF (patrz rozdz. 4.2.2) [56, 73, 74]. W tym aspekcie GCM i EM są związane również ze zwiększoną śmiertelnością [56, 75]. Algorytm proponowanego postępowania przedstawiono na rycinie 10. Schemat postępowania jest zgodny z podejściem CHAMPIT, przedstawionym w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej HF [12]. Należy pamiętać, że arytmie mogą stanowić zarówno objaw zapalenia mięśnia sercowego, jak i samodzielną przyczynę HF.

4.3.3. Obraz kliniczny z zaburzeniami rytmu

Pacjenci z AM z nowymi, nawracającymi lub niewyjaśnionymi arytmiami mogą mieć szerokie spektrum objawów, od kołatania serca do omdlenia lub zagrażających życiu arytmii powodujących SCD [10, 76]. Arytmie nadkomorowe, zwłaszcza AF [63, 77], są częstsze w przypadku współistniejącego zapalenia osierdza z płynem, podczas gdy bloki przedsionkowo-komorowe (AVB, *atrioventricular block*) lub utrwalone VA są na ogół, choć nie wyłącznie, związane z dysfunkcją LV i HF. Pacjentów z zaawansowanym AVB lub utrwalonymi VA należy uznać za grupę wysokiego ryzyka, nawet przy braku dysfunkcji LV. Migotanie komór/zatrzymanie krążenia występuje w około 2,5% hospitalizacji związanych z zapaleniem mięśnia sercowego [78]. Pacjenci z utrzymującą się VA podczas AM mają wysokie ryzyko nawrotu [79].

Pacjenci z GCM (patrz rozdz. 9.3) lub CS (patrz rozdz. 9.4) mają wysokie ryzyko VA, z częstością występowania >25% [80–82].

Arytmie komorowe związane z bliźną mogą wystąpić w dowolnym momencie obserwacji, nawet po ustąpieniu stanu zapalnego. Jednakże polimorficzne i niemirowe VA występują częściej w aktywnej fazie zapalnej, podczas gdy monomorficzne i miarowe są związane z wygojonym zapaleniem mięśnia sercowego z utrwalonymi zmianami włóknistymi [83]. Z tej przyczyny ablacja cewnikowa częstoskurczu komorowego jest skuteczniejsza, gdy jest wykonywana w fazie pozapalnej choroby [84].

AVB jest częstszą cechą zapalenia mięśnia sercowego związanego z zakażeniami niewirusowymi (tj. CD, LC, borelioza) [85] i może stanowić również początkowy objaw CS. U pacjentów z objawami arytmii należy rozważyć wykonanie badań genetycznych w kierunku CMP (ARVC/rozstrzeniowa [DCM, *dilated cardiomyopathy*]/nierozstrzeniowa lewej komory [NDLVC, *non-dilated left ventricular cardiomyopathy*]) (patrz rozdz. 5.3).

Algorytm proponowanego schematu postępowania przedstawiono na rycinie 11.

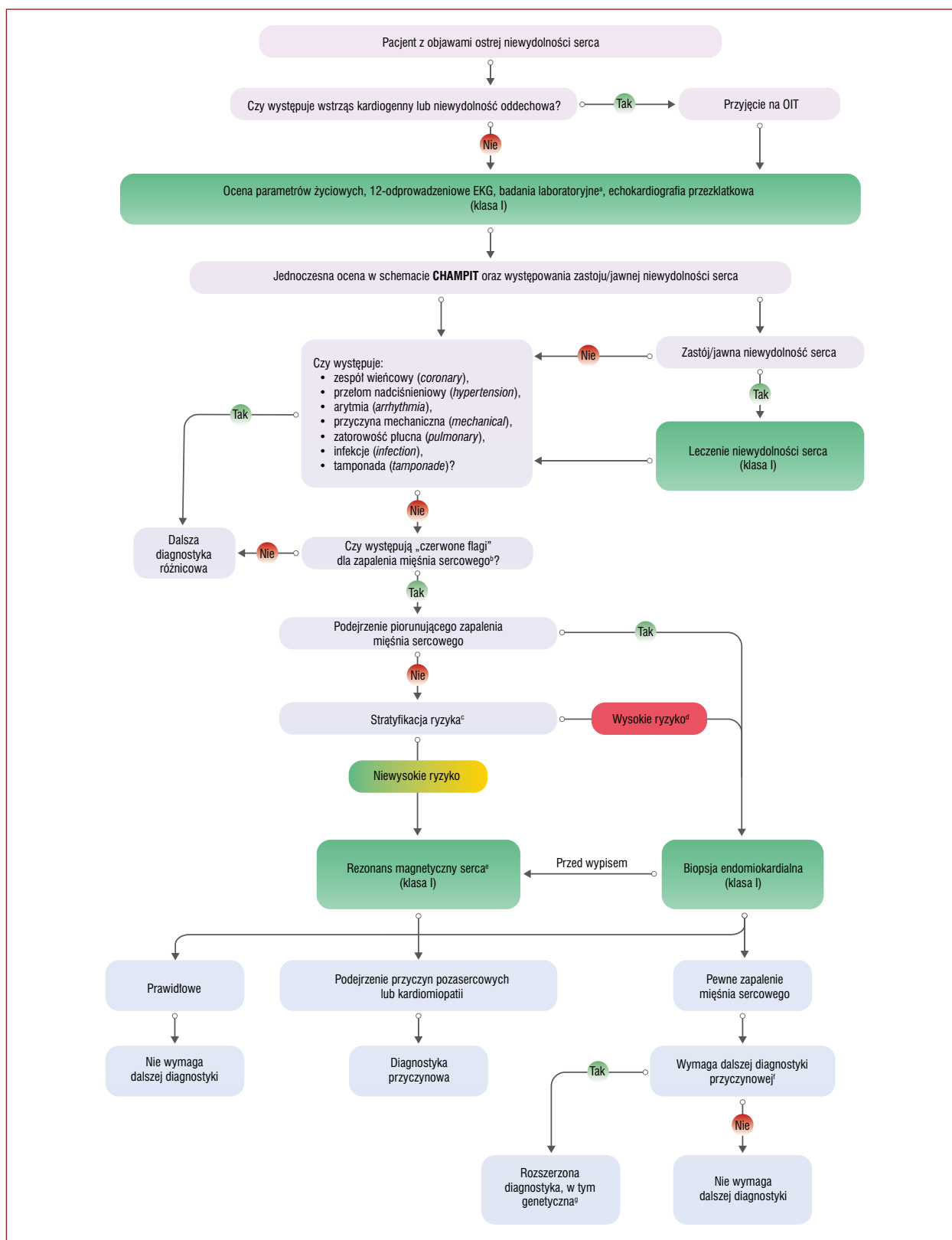
4.3.4. Nagła śmierć sercowa

Jedną z przyczyn SCD u młodych dorosłych jest zapalenie mięśnia sercowego związane z arytmiami zagrażającymi życiu. Częstość nagłej śmierci sercowej przypisywanej zapaleniu mięśnia sercowego wśród pacjentów poddanych autopsji wahała się od 1,1% do 12% [87, 88], a mężczyźni wykazują wyższy wskaźnik zapadalności na SCD niż kobiety, ze wskaźnikiem zapadalności 2,2 [88]. Większość osób jest bezobjawowa przed SCD; jednak od 18% do 48% pacjentów zgłasza dolegliwości, takie jak objawy infekcji wirusowej lub ogólne złe samopoczucie, omdlenia, nudności/ból brzucha, ból w klatce piersiowej i kołatania serca [87, 88]. Tylko u 5% pacjentów objawy kardiologiczne występują w połączeniu z procesem zakaźnym [87]. Dane te podkreślają potrzebę wczesnego podejrzewania zapalenia mięśnia sercowego. Śródścienne późne wzmocnienie gadolinowe w segmentach przednio-przegrodowych mięśnia sercowego wiąże się z wyższym wskaźnikiem śmiertelności i poważnych VA, w tym SCD [3, 89, 90], nawet w przypadku zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory. Zajęcie przegrody w zapaleniu mięśnia sercowego może się wiązać z gorszym rokowaniem w przypadku obecności specyficznego podłoża genetycznego, takiego jak patogene warianty genów desmosomu (patrz rozdz. 5.3) [91, 92]. Konieczne są dalsze badania w celu potwierdzenia tych danych.

4.3.5. Obraz kliniczny zapalenia mięśnia sercowego o potencjalnym podłożu genetycznym

Złożona interakcja między podłożem genetycznym a stanem zapalnym może być odpowiedzialna za niejednorodność obrazu klinicznego zapalenia mięśnia sercowego. Bodziec zapalny może ujawnić zwiększoną podatność genetyczną na rozwój jawnej dysfunkcji lewej komory lub fenotypów arytmogennych. W tym przypadku ważne jest uwzględnienie dodatkowych czynników, takich jak rodzinne występowanie zapalenia mięśnia sercowego/osierdza, CMP lub SCD. Defekty genów autosomalnych dominujących mogą być związane z zapaleniem mięśnia sercowego [93–95]. Niektóre autosomalne recesywne mutacje w genach kodujących różne białka strukturalne serca mogą predysponować młodych ludzi do zapalenia mięśnia sercowego [95, 96].

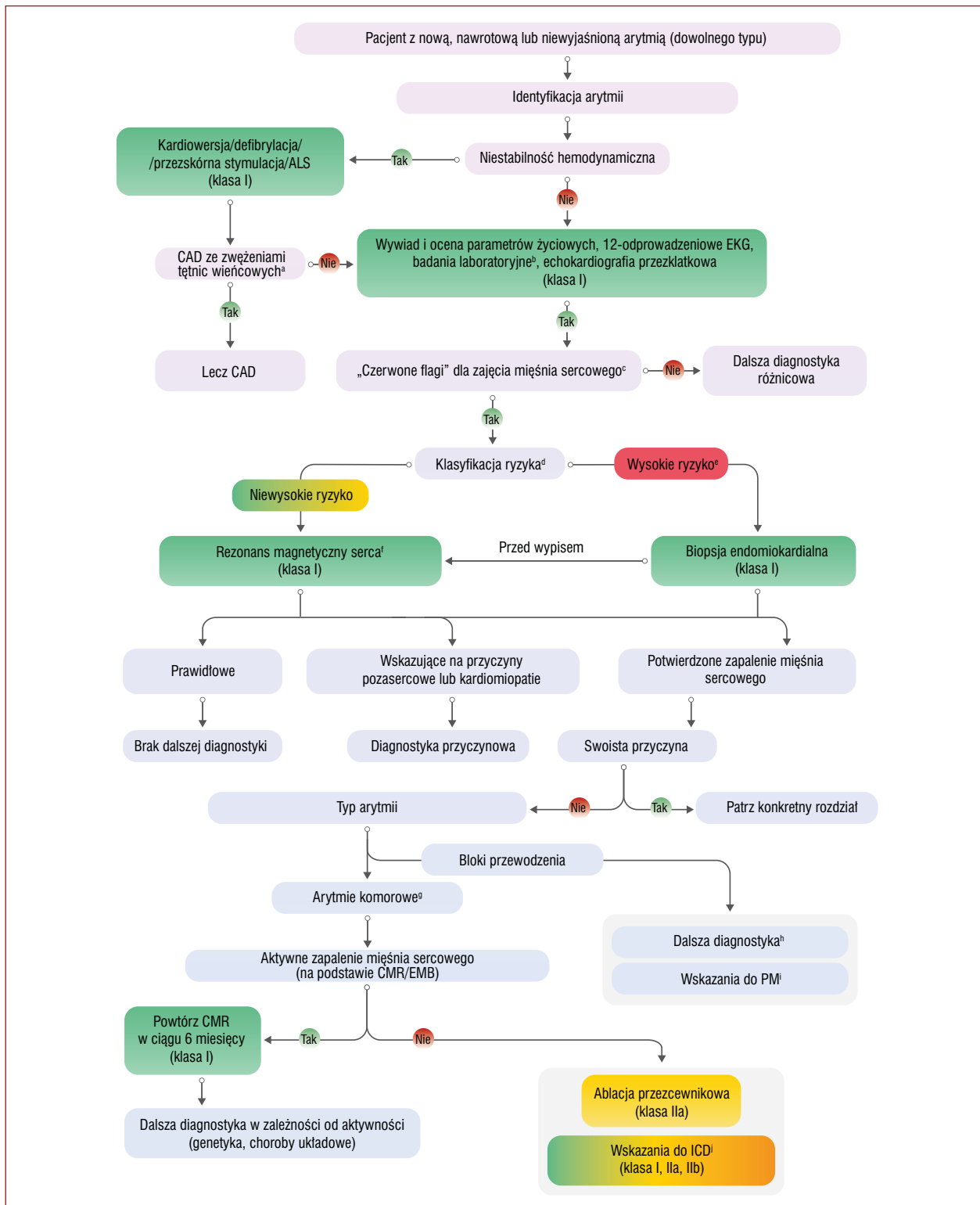
Wyniki różnych badań wykazały, że u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i wykrytymi patogennymi/prawdopodobnie patogennymi (P/LP, *pathogenic/likely pathogenic*) wariantami genów desmosomu (głównie wariantami desmoplakiny [DSP]) istnieje większa częstość występowania niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, zwłaszcza nawrotu zapalenia mięśnia sercowego i VA, niż u pacjentów bez tych mutacji [91, 94]. Epizody ostrego bólu w klatce piersiowej z podwyższonym stężeniem troponiny i prawidłowym obrazem tętnic wieńcowych mogą wystąpić u około 15% pacjentów z mutacjami DSP i są związane ze stwierdzeniem LGE w MRI w około 90% przypadków [97]. Specyficzne



Rycina 10. Algorytm diagnostyczny w ostrej niewydolności serca

^aBadania laboratoryjne obejmujące troponinę, NT-proBNP, białko C-reaktywne, morfologię krwi obwodowej. ^bPatrz tab. 6. ^cPatrz tab. 7. ^dRozważać rezonans magnetyczny serca. ^eU pacjentów ze stabilną niewydolnością serca, biopsja endomiokardialna może być rozważana indywidualnie. ^fW zależności od przyczyny i potrzeby klinicznej. ^gPatrz rozdz. 5, 8–10

Skróty: EKG, elektrokardiogram; OIT, oddział intensywnej terapii; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B



Rycina 11. Algorytm diagnostyczny arytmii

^aKoronarografia lub tomografia komputerowa tętnic wieńcowych w zależności od prawdopodobieństwa klinicznego. ^bBadania laboratoryjne obejmujące troponinę, NT-proBNP, białko C-reaktywne, morfologię krwi z rozmazem. ^cPatrz tab. 6. ^dPatrz tab. 7. ^eRozważyć rezonans magnetyczny serca. ^fRozważyć biopsję endomiokardialną w każdym indywidualnym przypadku. ^gPatrz rozdz. 6.5 dotyczący kamizelki defibrylującej. ^hPatrz rozdz. 5, 8–10. ⁱPatrz rozdz. 6.5 oraz Glikson i wsp. [86]. ^jPatrz rozdz. 6.5, tabelę zaleceń 14 oraz Zeppenfeld i wsp. [58]

Skróty: ALS, zaawansowane zabiegi resuscytacyjne; CAD, choroba wieńcowa; CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; EMB, biopsja endomiokardialna; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; PM, rozrusznik serca

warianty genetyczne P/LP mogą zwiększać podatność na nakładające się zapalenie mięśnia sercowego w ARVC, co może być pierwszym objawem klinicznym w naturalnym przebiegu choroby [64, 98]. Obecność zaostrzeń choroby (tzw. *hot phases* — epizody bólu w klatce piersiowej, którym towarzyszą zmiany w EKG i uwalnianie troponiny) jest możliwym objawem klinicznym ARVC, który często występuje u pacjentów pediatrycznych i osób młodych, a także u nosicieli wariantów genetycznych DSP [99–101]. Obecnie konieczne są dalsze badania w celu oceny roli tych zaostrzeń w progresji choroby oraz w stratyfikacji ryzyka arytmii. Więcej szczegółów znajduje się w [rozdziale 5.3](#).

4.4. Stadia kliniczne zapalenia osierdzia

4.4.1. Ostre zapalenie osierdzia

Ostre zapalenie osierdzia to zespół zapalny osierdzia z płynem lub bez płynu, którego początek występuje ≤ 4 tygodni. Obraz kliniczny zazwyczaj charakteryzuje się bólem opłucnowym i/lub bólem w klatce piersiowej związanym ze zmianą pozycji ($>80\%$ przypadków). Duszność występuje częściej u osób starszych [45, 102]. W badaniu fizykalnym można stwierdzić tarcie osierdziowe (obecne nawet u jednej trzeciej pacjentów), które może zaniknąć wraz z nagromadzeniem płynu w osierdziu. Płyn w osierdziu stwierdzano u 60% pacjentów i zazwyczaj miał on charakter łagodny. Zmiany w EKG, zwłaszcza obniżenie odcinka PR (wczesny objaw) i rozległe uniesienia odcinka ST, obserwowano u około 60% pacjentów, szczególnie u młodych. Sugeruje to współistniejące zajęcie mięśnia sercowego, przynajmniej w łagodnym stopniu.

Zespół zapalny zwykle występuje z gorączką $>38^{\circ}\text{C}$ (70%) [37], podwyższonymi markerami stanu zapalnego (białko C-reaktywne) (80%–90%) [36, 37], OB, leukocytozą neutrofilową [37, 38] oraz płynem w osierdziu i/lub w opłucnej (około 50%), często z niedodmą płuc, co prowadzi do możliwego rozpoznania zapalenia opłucnej i płuc [37, 103], a rzadziej zajęcia otrzewnej (13%) [38]. Ten obraz kliniczny określa się mianem „fenotypu zapalnego”.

Enzymy sercowe są zazwyczaj prawidłowe; stężenie troponiny może być podwyższone w 20%–30% przypadków z powodu współistniejącego zapalenia mięśnia sercowego (*myopericarditis*) [4].

4.4.2. Podostre zapalenie osierdzia

Podostre zapalenie osierdzia odnosi się do przypadków z objawami utrzymującymi się od 1 miesiąca do <3 miesięcy. Proces ten może bezpośrednio przejść w zaciśkające zapalenie osierdzia w ciągu kilku miesięcy i wymaga szybkiego wdrożenia optymalnego leczenia farmakologicznego oraz ścisłej obserwacji, aby zapobiec rozwojowi choroby przewlekłej [104].

4.4.3. Przewlekłe zapalenie osierdzia

Przewlekłe zapalenie osierdzia odnosi się do przypadków trwających >3 miesiące. Opieka nad pacjentem w ostrej

fazie ma ogromne znaczenie nie tylko dla złagodzenia objawów, lecz przede wszystkim ze względu na dalsze rokowanie. Hospitalizacja pacjentów z AP i cechami wysokiego ryzyka umożliwia szybką identyfikację i leczenie potencjalnie zagrażających życiu powikłań, takich jak tamponada serca [105]. Ponadto odpowiednie badania przesiewowe w kierunku konkretnych przyczyn choroby stanowią podstawę doboru terapii. Progresja do postaci podostrej lub przewlekłej jest czasami nieprzewidywalna. Zaniechanie podawania kolchicyny, podobnie jak stosowanie dużych dawek kortykosteroidów z szybkim zmniejszaniem dawki, stanowi czynnik ryzyka nawrotów lub przewlekłego przebiegu choroby [24, 106–109]. Ostatnio zaproponowano skale, które przewidują indywidualne ryzyko powikłanego zapalenia osierdzia i przewlekłego przebiegu choroby, pozwalające identyfikować pacjentów wymagających intensywnej terapii pod względem dawki i czasu trwania leczenia, a także ścisłej obserwacji [43, 44, 110]. Wymagają one dalszej walidacji w prospektywnych badaniach wieloośrodkowych.

W postaciach przewlekłych objawy są podobne do tych z ostrych epizodów, ale często są łagodniejsze [1]. W niejasnych przypadkach lub u pacjentów trudnych w leczeniu można wykonać CMR w celu oceny stopnia aktywności zapalenia i indywidualizacji terapii, zwłaszcza przed zmniejszeniem dawki lub odstawieniem leku [111, 112].

Paradoksalnie, chociaż przewlekłe zapalenie osierdzia znacząco pogarsza jakość życia, wskaźnik progresji do postaci z zaciśkaniem jest znikomy ($<1\%$) i niższy niż ryzyko po pojedynczym epizodzie ostrego zapalenia, chyba że zostanie zidentyfikowana konkretna etiologia [105].

4.5. Obraz kliniczny zapalenia osierdzia

Zapalenie osierdzia charakteryzuje się szerokim spektrum objawów klinicznych. Głównym objawem zapalenia osierdzia jest ból w klatce piersiowej zależny od pozycji, który zgłasza większość chorych. Typowy ból osierdzia jest ostry i nasila się podczas kaszlu oraz głębokiego wdechu (objawy zapalenia opłucnej). Ból w lewym grzbiecie mięśnia czworobocznego jest klasycznym objawem podrażnienia osierdzia i jest transmitowany przez nerw przeponowy. Inne, rzadsze objawy obejmują duszność, gorączkę, osłabienie i arytmie (np. AF). Zapaleniu osierdzia często towarzyszy płyn w osierdziu ($>50\%$ przypadków). W przypadkach z cechami zaciśkania, objawy przypominają prawokomorową HF (podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, obrzęki obwodowe, wodobrzusze). Hipotonia jest objawem tamponady serca (objawiającej się triadą Becka: hipotonią, poszerzeniem żył szyjnych i ściszeniem tonów serca). Kluczowe jest różnicowanie zapalenia osierdzia z innymi chorobami, w tym ostrym zespołem wieńcowym, zastoinową HF, zapaleniem płuc z zapaleniem opłucnej, zatorowością płucną, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i zapaleniem naczyń.

4.5.1. Suche zapalenie osierdzia

Suche zapalenie osierdzia (40%–50% przypadków) to postać zapalenia osierdzia bez obecności płynu w osierdziu.

Może rozpocząć się skąpoobjawowo lub nagle. Zwykle nie jest powiązane z konkretną przyczyną ani gorszym rokowaniem.

4.5.2. Wysiężkowe zapalenie osierdzia

Wysiężkowe zapalenie osierdzia (50%–60% przypadków) charakteryzuje się współistniejącą obecnością wysięku [115]. Umiarkowany lub duży wysięk jest częściej związany z konkretną przyczyną.

4.5.3. Wysiężkowo-zaciskające zapalenie osierdzia

Wysiężkowo-zaciskające zapalenie osierdzia (ECP, *effusive-constrictive pericarditis*) charakteryzuje się współistniejącą obecnością wysięku oraz pogrubieniem i cechami konstrykcji, które ograniczają prawidłowe napełnianie serca [116]. Wysiężkowo-zaciskające zapalenie osierdzia występuje, gdy cechy konstrykcji pojawiają się po drenażu wysięku z powody tamponady. Dokładna definicja hemodynamiczna obejmuje ciśnienie w prawym przedsionku (RAP, *right atrial pressure*), które nie obniża się o $\geq 50\%$ lub do poziomu < 10 mm Hg pomimo obniżenia ciśnienia wewnątrzosierdziowego do wartości bliskiej 0 mm Hg poprzez usunięcie płynu z osierdzia metodą perikardiocentezy [110, 116, 117]. Obecnie stosowane obrazowanie multimodalne umożliwia kliniczne rozpoznanie ECP bez cewnikowania serca.

4.5.4. Zapalenie osierdzia z tamponadą serca

Dwa najpoważniejsze powikłania zapalenia osierdzia to CTP i zaciskające zapalenie osierdzia (CP, *constrictive pericarditis*). Zapalenie osierdzia z tamponadą to stan zagrażający życiu, w którym zapalenie osierdzia prowadzi do gromadzenia się hemodynamicznie istotnej ilości płynu w jamie osierdzia (tab. 8) [110, 115]. Objawy mogą obejmować dyskomfort w klatce piersiowej, osłabienie i duszność. Objawy kliniczne obejmują hipotonię, tachykardię, podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, tętno dziwaczne, ściszone tony serca, zmienność elektryczną (*electrical alternans*) z naprzemienną zmianą amplitudy kompleksów QRS oraz ogólnym zmniejszeniem ich amplitudy w EKG, a także powiększoną sylwetkę serca na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej. Stopień nieprawidłowości klinicznych i hemodynamicznych zależy od ilości płynu osierdziowego i tempa jego gromadzenia, rozciągliwości osierdzia oraz podatności i ciśnienia napełniania jam serca [118] (ryc. 12).

4.5.5. Zaciskające zapalenie osierdzia

Zaciskanie osierdzia to przewlekły stan charakteryzujący się pogrubieniem, zwłóknieniem i często zwapnieniem osierdzia, który prowadzi do upośledzenia rozkurczowego napełniania serca. Nazwa „zaciskające zapalenie osierdzia” odnosi się do cech konstrykcji z towarzyszącym stanem zapalnym. Stan ten powstaje na tle przewlekłego zapalenia osierdzia i cechuje się bliznowaceniem, zwłóknieniem oraz utratą elastyczności osierdzia. Głównymi objawami są duszność, obrzęki, orthopnoë i osłabienie. Klasyczny

Tabela 8. Przyczyny tamponady serca

Częste (w kolejności względnej częstości występowania):

- (1) Nowotwór złośliwy
- (2) Uraz jatrogenny
- (3) Zapalenie osierdzia
- (4) Gruźlica (najczęstsza w krajach rozwijających się)

Rzadkie (w kolejności względnej częstości występowania):

- (1) Autoimmunologiczne choroby naczyń (toczeń rumieniowaty układowy, reumatoidalne zapalenie stawów, twardzina)
- (2) Zespół pozawałowy (pokardiotomijny)
- (3) Ostry zawał mięśnia sercowego
- (4) Rozwarstwienie aorty
- (5) Mocznicza
- (6) Zakażenie bakteryjne
- (7) Odma osierdziowa

obraz kliniczny zwykle charakteryzuje się izolowaną prawostronną HF z prawidłowym lub prawie prawidłowym stężeniem peptydu natriuretycznego. Mogą wystąpić zastój żylny, hepatomegalia, płyn w opłucnej i wodobrzusze [110, 115, 119]. Leczenie zaciskającego zapalenia osierdzia powinno obejmować terapię przeciwzapalną. W przypadkach, w których leczenie farmakologiczne nie przyniosło rezultatu i doszło do zaciskania osierdzia bez cech stanu zapalnego, pacjent powinien być niezwłocznie skierowany na perikardiektomię (ryc. 13).

4.5.6. Przejściowe zaciskające zapalenie osierdzia

Przejściowe zaciskające zapalenie osierdzia to stan zapalny osierdzia, w którym cechy konstrykcji osierdziowej ustępują po terapii przeciwzapalnej lub samoistnie.

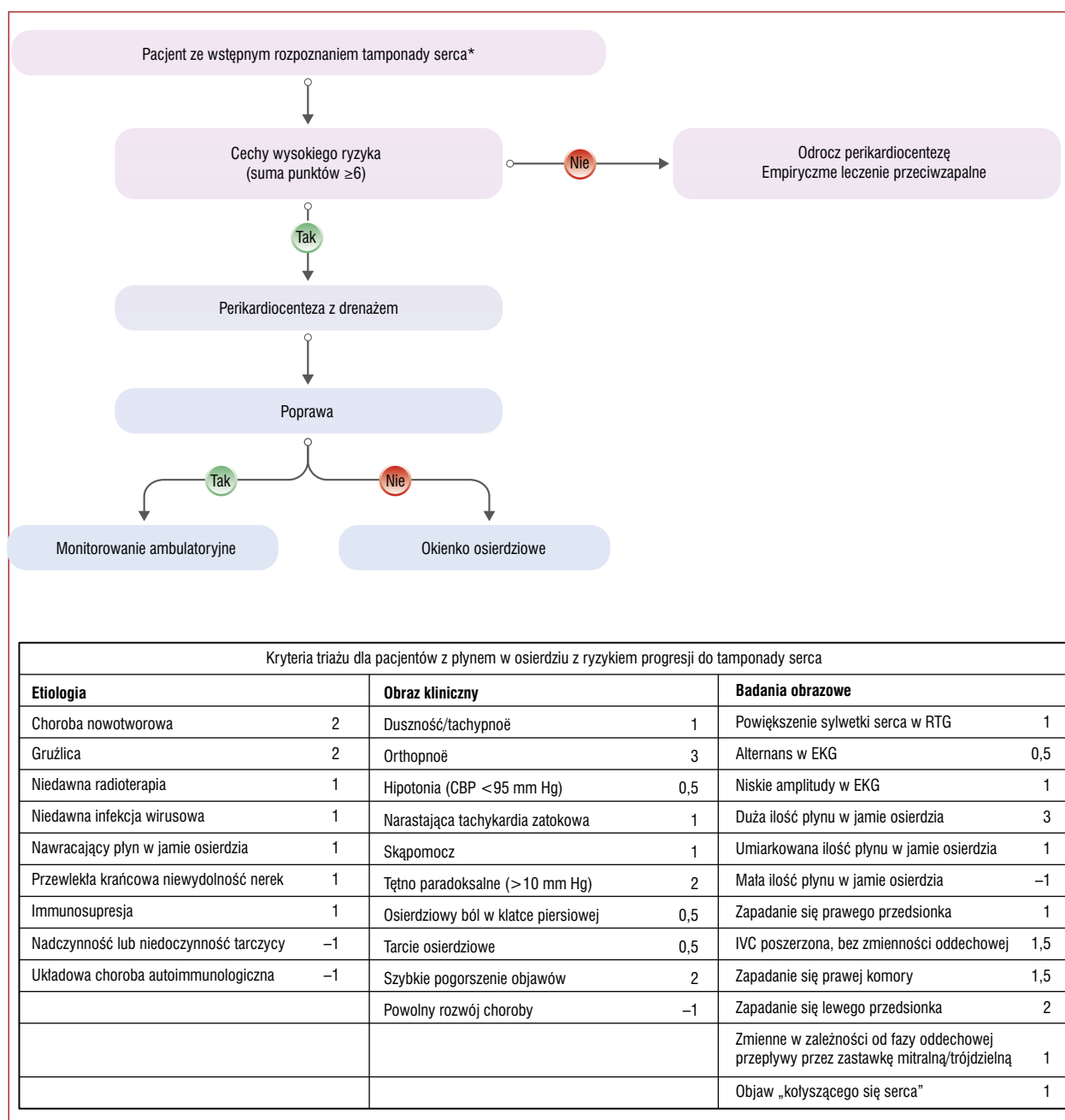
Rozwija się ono z zapaleniem osierdzia z wysiękiem lub bez wysięku (około 10% przypadków) i ustępuje po leczeniu przeciwzapalnym w $> 50\%$ przypadków [120, 121]. U pacjentów z nowo zdiagnozowanym przewlekłym zapaleniem osierdzia zaleca się 3–6-miesięczną próbną terapię przeciwzapalną przed skierowaniem na perikardiektomię [122, 123]. Biomarkery (np. podwyższone stężenie białka C-reaktywnego) i obrazowanie multimodalne, w tym CMR, są niezbędne do wykrycia zapalenia osierdzia.

4.5.6.1. Cechy zaciskania

Ważne jest odróżnienie cech zaciskania osierdzia od rzeczywistych objawów HF [115, 120, 121, 124]. Mogą występować: paradoksalny ruch przegrody międzykomorowej (*septal bounce*), oddechowo zależne przesunięcie przegrody międzykomorowej (*septal shift*) oraz cechy konstrykcji w badaniu dopplerowskim, które mogą być obecne mimo braku pierwotnej niewydolności serca, jeśli pojawiają się objawy, wynikają one z mechanicznego zaciskania osierdzia. (patrz Suplement *online*, rozdz. 2.4 i ryc. S1).

4.5.7. Zapalenie osierdzia z zapaleniem błon surowiczych

Zapalenie osierdzia z zapaleniem błon surowiczych charakteryzuje się zapaleniem osierdzia i jednoczesnym



Rycina 12. Postępowanie w tamponadzie serca. Na podstawie konsensusu ekspertów określono kryteria oceny pacjentów, u których należy wykonać pilną lub odroczoną perikardiocentezę. Pilną perikardiocentezę należy rozważyć, jeśli występuje ≥ 6 punktów z co najmniej dwóch kategorii *Tabela obrazuje sposób oceny pilności drenażu osierdzia — jedynej metody leczenia tamponady (11.8.3) — w rzadziej spotykanym scenariuszu, gdy pacjent jest hemodynamicznie stabilny; w przeciwnym razie wytyczne zalecają bezzwłoczną ewakuację płynu (11.8.3). Zgodnie z nagłówkiem tabeli objaśniającej system punktowy, może być on bardziej przydatny u pacjentów z dużym wysiękiem osierdziowym zagrożonych progresją do tamponady. Pozostaje to w zgodzie z publikacją proponującą po raz pierwszy ten system, która dotyczy pacjentów z umiarkowaną lub dużą ilością płynu w osierdziu bez zaburzeń hemodynamicznych [Halpern DG, Argulian E, Briasoulis A, Chaudhry F, Aziz EF, Herzog E. A novel pericardial effusion scoring index to guide decision for drainage. Crit Pathw Cardiol. 2012; 11(2): 85–88] — przyp. Redakcji Skróty: CBP, centralne ciśnienie tętnicze; EKG, elektrokardiogram; IVC, żyła główna dolna

zapaleniem innych błon surowiczych wyściełających główne jamy ciała, takie jak opłucna i otrzewna [37, 103, 125, 126].

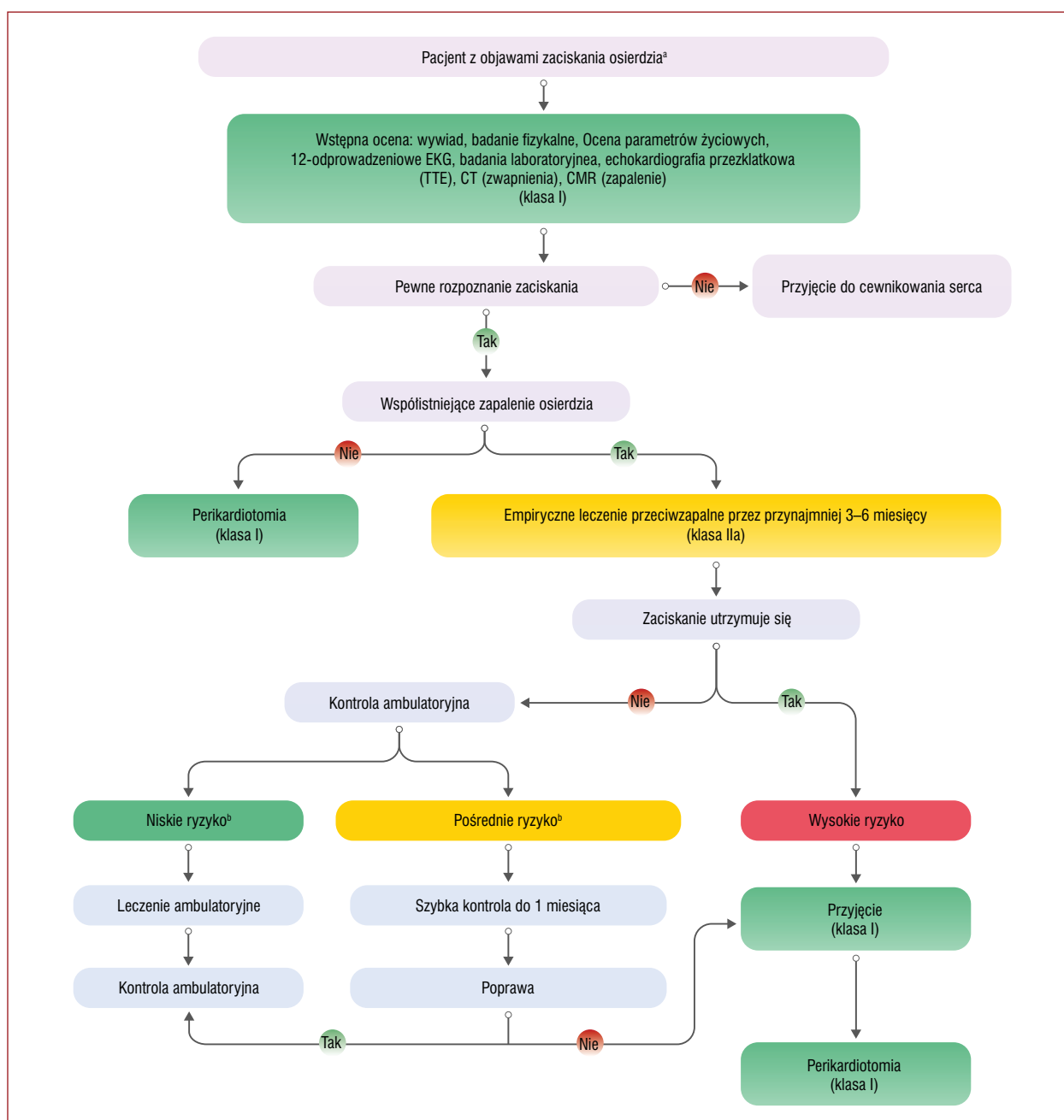
4.5.8. „Zapalne” a „niezapalne” zapalenie osierdzia

W kontekście zapalenia osierdzia terminy fenotyp „zapalny” i fenotyp „niezapalny” odnoszą się do dwóch

odrębnych obrazów klinicznych, opartych na leżących u ich podstaw mechanizmach patofizjologicznych.

4.5.8.1. Fenotyp „zapalny” zapalenia osierdzia

Fenotyp „zapalny” charakteryzuje się zapaleniem osierdzia z objawami zapalenia ogólnoustrojowego. Często wiąże



Rycina 13. Postępowanie w przypadku zaciskania osierdzia. Empiryczne leczenie przeciwzapalne jest uzasadnione wyłącznie u pacjentów z objawami zapalenia osierdzia (na podstawie kryteriów klinicznych, biomarkerów i/lub badań obrazowych). Niskie ryzyko: remisja kliniczna po terapii/normalizacja wyników badań obrazowych. Ryzyko średnie: poprawa w zakresie objawów bez całkowitej remisji/częściowa regresja. Wysokie ryzyko: utrzymujące się objawy/cechy konstrykcji w badaniach obrazowych

^aPatrz tab. 6. ^bPatrz tab. 7

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; EKG, elektrokardiogram

się on z gorączką i/lub podwyższonymi wskaźnikami zapalenia ogólnoustrojowego (np. białka C-reaktywnego), płynem w osierdziu i/lub w opłucnej. Postacie te zazwyczaj dobrze reagują na ukierunkowane terapie przeciwzapalne, w tym kolchicynę i leki anty-IL-1 [37, 127].

4.5.8.2. Fenotyp „niezapalny” zapalenia osierdzia

Fenotyp „niezapalny” odnosi się do manifestacji zapalenia osierdzia bez podwyższonego stężenia białka

C-reaktywnego lub przy niskim stężeniu markerów zapalenia ogólnoustrojowego (np. białko C-reaktywne o wysokiej czułości) [127]. Występuje u 10–20% pacjentów z zapaleniem osierdzia [36]. Patogeneza zapalenia osierdzia z prawidłowym stężeniem białka C-reaktywnego jest nieznana i przypadki te są często trudne do leczenia. Białko C-reaktywne jest czułym, choć niespecyficznym biomarkerem stanu zapalnego, zależnym głównie od IL-6. Ponadto w chorobach autoimmunologicznych

Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące oceny klinicznej zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia (patrz tab. danych naukowych 1)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Pełna ocena kliniczna, obejmująca wywiad, badanie fizykalne, prześwietlenie klatki piersiowej, biomarkery ^c , EKG i echokardiografię, jest zalecana u wszystkich pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego i/lub zapalenia osierdzia w celu wstępnej oceny diagnostycznej	I	C
CMR jest zalecany u pacjentów z klinicznym podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego (z zastosowaniem zaktualizowanych kryteriów LLC) [30] i/lub zapaleniem osierdzia w celu nieinwazyjnej diagnostyki nasilenia zapalenia [110, 115, 129]	I	B
U pacjentów z zapaleniem osierdzia wysokiego ryzyka ^d zaleca się przyjęcie do szpitala w celu monitorowania i leczenia [105, 130]	I	B
U pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego o umiarkowanym lub wysokim ryzyku ^d zaleca się przyjęcie do szpitala w celu monitorowania i leczenia	I	C
EMB ^e jest zalecane u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego wysokiego ryzyka ^d i/lub niestabilnością hemodynamiczną i/lub u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego średniego ryzyka, nieodpowiadających na konwencjonalne leczenie, w celu wykrycia określonego podtypu histologicznego i/lub genu wirusa w celu leczenia przyczynowego [34, 63, 73, 131]	I	C
Koronarografia lub tomografia komputerowa naczyń wieńcowych (w zależności od prawdopodobieństwa klinicznego) jest zalecana u pacjentów z IMPS, jeśli podejrzewa się ostry zespół wieńcowy, celem wykluczenia zwężenia tętnic wieńcowych	I	C
Należy rozważyć hospitalizację pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego niskiego ryzyka ^d w celu monitorowania i leczenia	IIa	C
Biopsję osierdzia lub nasierdzia można rozważyć w przypadku nawracającego płynu w osierdziu jako część diagnostyki, gdy rozpoznania nie można ustalić za pomocą multimodalnych badań obrazowych i badań laboratoryjnych	IIb	C
Rutynowe badania serologiczne nie są zalecane u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i/lub zapaleniem osierdzia w celu oceny etiologii wirusowej, z wyjątkiem wirusowego zapalenia wątroby typu C, HIV i boreliozy	III	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cW tym hs-TnT lub hs-TnI, białko C-reaktywne, NT-proBNP. ^dPatrz tab. 7. ^eWspółczesna ocena EMB powinna się opierać na histologii, immunohistologii i diagnostyce molekularnej w celu wykrycia genu wirusa w próbkach mięśnia sercowego i we krwi (patrz również tab. 11)

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; EKG, elektrokardiogram; EMB, biopsja endomiokardialna; HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; hs-TnI, troponina I o wysokiej czułości; hs-TnT, troponina T o wysokiej czułości; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; LLC, kryteria Lake Louise; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

charakteryzujących się wzorcem genu interferonu (IFN) typu I białko C-reaktywne wydaje się niewiarygodnym markerem stanu zapalnego [52].

5. ROZPOZNIANIE I POSTĘPOWANIE DIAGNOSTYCZNE

Postępowanie diagnostyczne u pacjentów z podejrzeniem IMPS powinno być dostosowane do ciężkości objawów klinicznych, odpowiedzi na leczenie farmakologiczne i indywidualnego ryzyka (tab. 7). Obejmuje ono wywiad lekarski, badanie kliniczne/fizykalne, oznaczanie biomarkerów (uszkodzenia mięśnia sercowego, stanu zapalnego i HF), EKG oraz obrazowanie multimodalne. Biopsja mięśnia sercowego ma zastosowanie w określonych sytuacjach klinicznych. W przypadku IMPS rutynowe wirusowe badania serologiczne nie są zalecane [1], z wyjątkiem HIV i wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV, *hepatitis C virus*) oraz w sytuacjach podejrzenia zakażeń bakteryjnych (takich jak zakażenia *Borrelia spp.*, riketsjami i *T. cruzi*). Podstawową metodą obrazowania jest echokardiografia, a następnie inne techniki. CMR to zaawansowane badanie obrazowe o coraz większym znaczeniu w wykrywaniu uszkodzeń mięśnia sercowego oraz osierdzia [115, 128]. Najważniejsze jest zindywidualizowane podejście do pacjenta, zazwyczaj zależne od dominujących objawów. Schematy blokowe

(ryc. 5–7 i 9–13) ilustrują proponowany przebieg postępowania w różnych scenariuszach klinicznych. Jeśli u pacjenta występują objawy kliniczne sugerujące IMPS (tab. 6), zaleca się przeprowadzenie podstawowej i zaawansowanej diagnostyki (patrz tab. 9).

5.1. Elektrokardiogram

Dynamiczne zmiany odcinka ST są klasycznymi cechami charakterystycznymi zapalenia osierdzia i zapalenia mięśnia sercowego. Najbardziej typowym obrazem jest rozlane uniesienie odcinka ST, zgłaszane w 20–60% przypadków (patrz Suplement online, tab. S4). W zapaleniu osierdzia zmiany w EKG sugerują współistniejące zajęcie mięśnia sercowego i wskazują na objęcie stanem zapalnym warstwy podnasierdziowej [35]. Zmiany te występują częściej w fazie początkowej i są bardziej powszechne u młodszych pacjentów. Obniżenie odcinka ST i odwrócenie załamka T również są obserwowane, choć rzadziej niż u pacjentów z ostrym niedokrwieniem mięśnia sercowego [132] i mogą być związane z rozległością uszkodzenia mięśnia sercowego [133, 134]. Rozlane obniżenie odcinka PR jest klasycznym wczesnym objawem ostrego zapalenia osierdzia.

Zmniejszenie amplitudy zespołów QRS w EKG można obserwować w przypadkach AP i/lub AM, zwłaszcza przy dużej ilości płynu lub rozległym uszkodzeniu mięśnia

Tabela 9. Ocena na poziomie podstawowym i zaawansowanym

Ocena podstawowa:
Wywiad: potencjalne przyczyny i czynniki wyzwalające (infekcja wirusowa górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego, toksyny, zażywanie narkotyków, leki), objawy nawracające, wywiad rodzinny w kierunku IMPS/kardiomiopatii/SCD oraz układowych chorób zapalnych/autoimmunologicznych
Badanie przedmiotowe: ocena stabilności hemodynamicznej, objawów (ból w klatce piersiowej, objawy niewydolności serca, kołatanie serca, omdlenia), złego samopoczucia, ogólnego osłabienia i zmęczenia, tarcia osierdziowego, objawów klinicznych/oznak CTP
EKG: obniżenie odcinka PR, zmiany ST/załamka T, AVB i komorowe zaburzenia rytmu
Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej
Podstawowe dane laboratoryjne:
Markery uszkodzenia mięśnia sercowego (np. hs-TnT/TnI)
Markery stanu zapalnego (np. białko C-reaktywne, OB, liczba leukocytów [WBC])
Markery niewydolności serca (np. NT-proBNP)
Morfologia krwi z rozmazem (w tym liczba eozynofiliów)
Czynność nerek i elektrolity (np. sód, potas, kreatynina)
Czynność tarczycy (np. TSH)
Czynność wątroby i dodatkowe badania (np. dehydrogenaza mleczanowa, aminotransferaza asparaginianowa, aminotransferaza alaninowa)
Echokardiografia, w tym ocena odkształcenia miokardium (<i>strain</i>)
Ocena zaawansowana, zwykle po przyjęciu:
Ocena anatomii naczyń wieńcowych (przy wskazaniach do diagnostyki różnicowej) za pomocą koronarografii lub CT naczyń wieńcowych, zależnie od klinicznego prawdopodobieństwa ostrego zespołu wieńcowego)
CMR w celu oceny objawów zapalenia i/lub zwłóknienia mięśnia sercowego i osierdza
Badanie przesiewowe w kierunku arytmii w zależności od stratyfikacji ryzyka (np. Holter-EKG)
Dodatkowe parametry laboratoryjne, w zależności od podejrzenia klinicznego (np. jeśli spodziewane są następstwa terapii)
Specyficzne badania genetyczne, jeśli wskazane
CT w celu oceny współistniejących chorób opłucnej i płuc
Swoiste dla zapalenia mięśnia sercowego: EMB w przypadkach wysokiego ryzyka, w przypadku średniego ryzyka w zależności od specyfiki pacjenta, w celu wykrycia konkretnej histologii i niektórych przyczyn, jeśli to konieczne
Swoiste dla zapalenia osierdza: diagnostyczna perikardiocenteza, gdy jest wskazana ^a

^aPatrz tab. zaleceń 12

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; CTP, tamponada serca; EKG, elektrokardiogram; EMB, biopsja endomiokardialna; hs-TnT/TnI, troponina T/I o wysokiej czułości; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; OZW, ostry zespół wieńcowy; SCD, nagła śmierć sercowa; TSH, hormon tyreotropowy; WBC, białe krwinki

sercowego. Alternans elektryczny zespołów QRS wynika ze zmiennego położenia serca w dużej objętości płynu osierdziowego (objaw „kołuszającego się serca”), co powoduje cykliczne zmiany osi i amplitudy QRS. Wydłużenie odstępu QT może wystąpić w AM.

Migotanie przedsionków może wystąpić w AP, szczególnie u pacjentów wcześniej predysponowanych, u których zapalenie osierdza może być czynnikiem wyzwalającym arytmie nadkomorowe [77]. Natomiast VA występują częściej w zapaleniu mięśnia sercowego.

Bloki przedsionkowo-komorowe i zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, zwłaszcza bloki prawej odnogi pęczka Hisa, nie są rzadkie (patrz rozdz. 4.3.3 oraz Suplement online, tab. S4) i mogą być związane z cięższym przebiegiem [135–137].

Zmiany w elektrokardiogramie są bardzo dynamiczne i mogą ewoluować w ciągu godzin lub dni, a ich progresja w czasie różni się znacząco w zależności od pacjenta. Zazwyczaj zmiany odcinka ST ustępują; należy jednak zauważyć, że prawidłowy EKG w momencie zgłoszenia się do lekarza nie wyklucza możliwości wystąpienia IMPS.

5.2. Biomarkery

5.2.1. Biomarkery w codziennej praktyce klinicznej

Zalecane biomarkery w IMPS obejmują:

- **Markery stanu zapalnego** (np. białko C-reaktywne): stężenie białka C-reaktywnego jest często podwyższone u pacjentów z AP (do 80%) i AM (do 80%) i jest przydatne w diagnostyce [28, 36, 138]. Jednak wyniki ujemne nie wykluczają rozpoznania. W zapaleniu osierdza białko C-reaktywne jest markerem aktywności choroby, który może być wykorzystany do określenia czasu trwania terapii przeciwzapalnej [36]. D-dimery są obecnie badane pod kątem ich znaczenia diagnostycznego i prognostycznego [36, 139, 140].
- **Markery uszkodzenia mięśnia sercowego** (np. troponina): stężenie troponiny jest podwyższone w przypadku zajęcia mięśnia sercowego, zwykle wskazując na martwicę kardiomiocytów. Ocena wyjściowego stężenia troponiny ma kluczowe znaczenie dla rozpoznania

ciężkości zapalenia mięśnia sercowego. Jest ono zazwyczaj podwyższone w zapaleniu mięśnia sercowego o typie zawałopodobnym.

- **Markery HF** (BNP lub NT-proBNP): ocena wyjściowego stężenia jest zalecana u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego. Pomiar ten można powtórzyć przy wypisie ze szpitala i podczas badań kontrolnych w warunkach ambulatoryjnych w celu oceny ryzyka wystąpienia zdarzeń klinicznych. NT-proBNP może być stosowany u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego jako marker predykcyjny HF u pacjentów z prawidłową lub upośledzoną LVEF [12].

5.2.2. Biomarkery niestandardowe

Różne biomarkery mogą pomóc w identyfikacji konkretnej etiologii i pokierowaniu stratyfikacją ryzyka. Większość z nich nie jest częścią badań rutynowych, ale może być pomocna w przypadku silnego podejrzenia klinicznego [73], na przykład wykazano, że miR721 ma dużą siłę różnicującą [141].

W szczególnych okolicznościach wartościowe mogą być oznaczenia czynnika martwicy nowotworów alfa (TNF- α , *tumour necrosis factor alpha*), IL-1 β , IL-6 i IL-17A. Podobnie w niektórych przypadkach pomocna może być ocena przeciwciał kardiospecyficznych, w zależności od dostępności w lokalnych laboratoriach. Należą do nich narządowo-swoiste autoprzeciwciała przeciwsercowe i autoprzeciwciała przeciwtrawicze, a także narządowo-nieswoiste autoprzeciwciała surowicze [10]. Te autoprzeciwciała, zwłaszcza w wysokim mianie, mogą mieć niekorzystne znacznie prognostyczne [73, 142].

Co więcej, specyficzny biomarker surowiczy, to jest rozpuszczalna forma białka podobnego do receptora IL-1 (IL-1RL1, *interleukin-1 receptor-like 1*), znanego również jako ST2, był powiązany z wyższym ryzykiem ciężkiej HF u mężczyzn z zapaleniem mięśnia sercowego [143]. W zapaleniu mięśnia sercowego badano również inne biomarkery, w tym prokolagen typu III, gelsolinę, rozpuszczalny VCAM-1, galektynę-3, alarminę surowiczą S100A8/S100A9, wolny lekki łańcuch immunoglobuliny i białko wiążące heparynę, zarówno w celach diagnostycznych, jak i prognostycznych. Jednakże te biomarkery oceniano na ograniczonych, niedużych kohortach i nie są one rutynowo stosowane w praktyce klinicznej [144, 145].

5.3. Genetyka

Badania genetyczne są stosunkowo nową opcją w dziedziczeniu IMPS. Potencjalnie łączą się z wariantami genów wykrywanych w CMP. Zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdza zostaną omówione oddzielnie.

Coraz więcej danych wskazuje na to, że warianty genów kodujących białka strukturalne, zwłaszcza białka desmosomalne i sarkomerowe, mogą współuczestniczyć w ostrym i nawracającym zapaleniu mięśnia sercowego i wpływać na ciężkość choroby [94, 95]. Ponadto wykazano

współwystępowanie wariantów genów predysponujących do zapalenia mięśnia sercowego i dziedzicznej CMP (ARVC i NDLVC) [13]. W szczególności zapalenie mięśnia sercowego można wykryć u pacjentów z dziedzicznymi CMP na podstawie biomarkerów surowicy i obrazowania [13]. Istnieją dane na to, że pacjenci ci są bardziej narażeni na powikłane zapalenie mięśnia sercowego (rozdz. 4.3.5) [13, 91, 93, 94]. W metaanalizie łączna częstość występowania wariantów P/LP wynosiła 4,2% w przypadku niepowikłanego zapalenia mięśnia sercowego, podczas gdy w przypadku powikłanego zapalenia mięśnia sercowego łączna częstość występowania wynosiła 22% i 45%, odpowiednio u dorosłych i u dzieci [95]. Patogenne/prawdopodobnie patogenne warianty w genach desmosomalnych były częstsze w niepowikłanym zapaleniu mięśnia sercowego (64%), natomiast warianty w genach sarkomerowych były bardziej powszechne w powikłanym zapaleniu mięśnia sercowego (58% dorosłych i 71% dzieci) [95].

Seria przypadków wykazała wysoki odsetek pewnych lub prawdopodobnych wariantów patogennych u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego z zajęciem prawej komory lub utrzymującymi się VA [146]. Ponadto warianty DSP zgłaszano w rodzinnym nawracającym zapaleniu mięśnia sercowego [147]. W innym badaniu wykazano współistnienie wariantów genów w zapaleniu mięśnia sercowego i dziedzicznej CMP [96].

Identyfikacja takich wariantów genów ma kilka implikacji klinicznych:

1. W zapaleniu mięśnia sercowego zaleca się odroczenie wszczęcia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) w ostrej fazie choroby, wskazania do wszczęcia ICD są słabsze niż w ARVC w profilaktyce pierwotnej [58].
2. Warianty genów predysponujące do zapalenia mięśnia sercowego mają istotne implikacje dla pacjentów [147, 148]. Szczegóły podano w wytycznych ESC z 2023 roku dotyczących leczenia kardiomiopatii [13].
3. Należy zalecić badania kaskadowe u krewnych oraz poradnictwo genetyczne [93, 149].

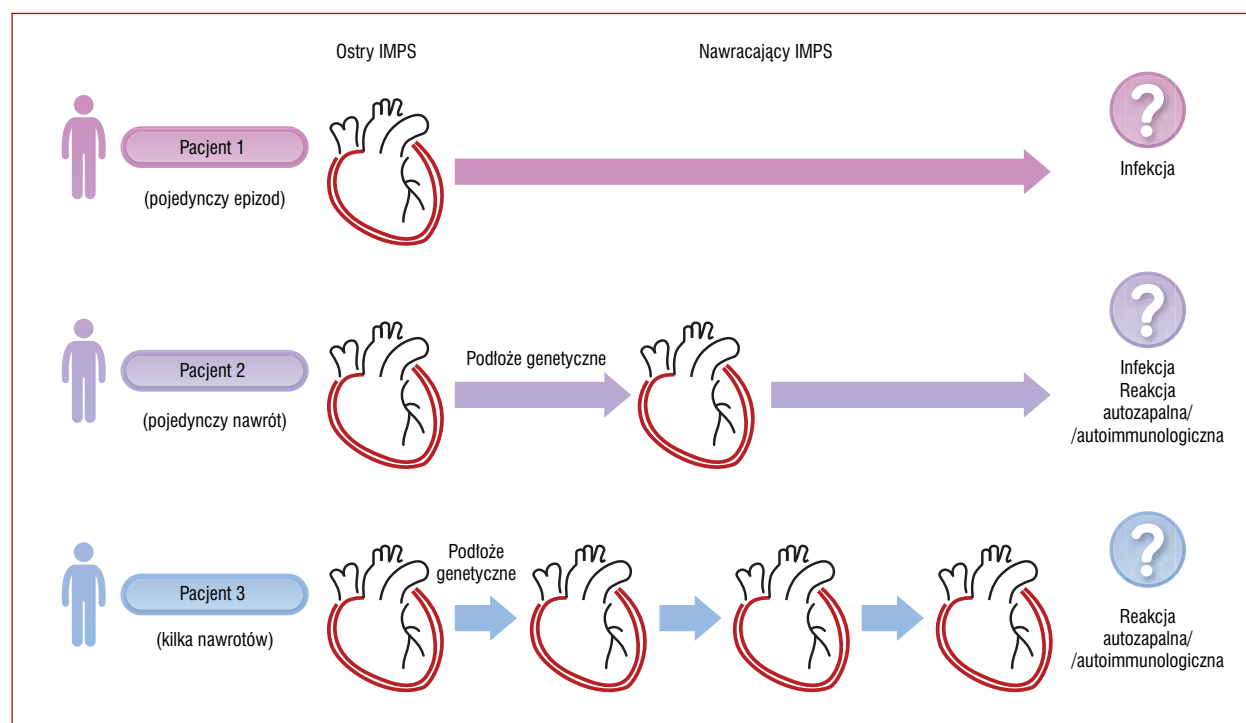
W miarę jak wiedza naukowa na temat wariantów genów i ich potencjalnej roli patofizjologicznej rośnie w ostatnich latach, kompleksowe badania przesiewowe obejmują geny desmosomalne i sarkomerowe oraz niektóre geny związane z DCM [64, 91, 96, 146, 150]. Szczegółowe informacje można znaleźć w wytycznych ESC z 2023 roku dotyczących leczenia kardiomiopatii [13]. Niemniej jednak nie jest jasne, czy proces zapalny działa jako czynnik wyzwalający, czy stanowi element patofizjologii w dziedzicznej CMP [151].

Patogenne/prawdopodobnie patogenne warianty wykryto u pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdza (RP, *recurrent pericarditis*), szczególnie u młodych osób z wywiadem rodzinnym, wielokrotnymi nawrotami, fenotypem zapalnym oraz opornością na terapię lub nawrotem po jego przerwaniu. Nawracające zapalenie osierdza

Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące badań genetycznych (patrz tab. danych naukowych 2)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się zebranie wywiadu rodzinnego, w tym sporządzenie rodowodu (<i>pedigree</i>) u pacjentów z nawracającym IMPS, aby uzyskać wskazówki dotyczące etiologii choroby, określić wzór dziedziczenia i zidentyfikować krewnych narażonych na ryzyko	I	C
Należy rozważyć wykonanie badań genetycznych u pacjentów z pewnym zapaleniem mięśnia sercowego/osierdzia w przypadkach [50, 51, 64, 94, 150]: <ul style="list-style-type: none"> rodzinnego wywiadu IMPS, dziedzicznej lub podejrzewanej kardiomiopatii ciężkiej arytmii komorowej^c istotnego lewo- lub prawostronnego LGE (np. o wzorze pierścieniowym lub przegrodowym LGE) lub utrzymującej się dysfunkcji skurczowej LV nawracającego zapalenia mięśnia sercowego lub utrzymującego się podwyższonego stężenia troponiny nawracającego zapalenia osierdzia z fenotypem zapalnym, opornego na leczenie konwencjonalne^d w celu wykrycia podstawowej przyczyny genetycznej 	IIa	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cPatrz rozdz. 4. ^dSzczególnie słaba odpowiedź na kolchicynę i leki anti-IL-1
Skróty: IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; IL, interleukina; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LV, lewa komora



Rycina 14. Różny przebieg miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego wynikający z wzajemnego oddziaływania podłoża genetycznego, reakcji zapalnej i autoimmunizacji po wystąpieniu pierwotnego czynnika wyzwalającego jakim jest infekcja
Skrót: IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny

powiązano z wariantami genetycznymi monogenowych chorób autoimmunologicznych (np. FMF, TRAPS), a także z genami związanymi z odpowiedzią zapalną (ryc. 14) [50, 51, 152, 153].

W niedawnym badaniu wykonano sekwencjonowanie całego eksomu u 108 pacjentów z RP. Ogółem około 15% pacjentów miało warianty w genach związanych z reakcją zapalną, podczas gdy prawie 30% pacjentów było nosicielami wariantów w różnych genach sercowych, co wymaga dalszej analizy [51]. Dane te sugerują predyspozycje genetyczne u co najmniej części pacjentów (dodatni wywiad

rodzinny w kierunku zapalenia osierdzia lub zespołów gorączek nawrotowych, słaba reakcja na kolchicynę, wielokrotne nawroty z fenotypem zapalnym), którym można zaproponować poradnictwo genetyczne [51, 152]. W takich sytuacjach klinicznych należy rozważyć przedłużoną terapię lekami biologicznymi (np. lekami anti-IL-1).

5.4. Obrazowanie multimodalne

Nieinwazyjna diagnostyka IMPS opiera się na zaawansowanym obrazowaniu układu sercowo-naczyniowego. Przegląd możliwości różnych metod obrazowania

w zakresie identyfikacji poszczególnych komponentów patofizjologicznych przedstawiono w Suplemencie *online*, tab. S5. Echokardiografia jest zazwyczaj pierwszym krokiem w obrazowaniu i dostarcza informacji o czynności serca i jego anatomii. Rezonans magnetyczny serca pozwala lepiej różnicować tkankę mięśnia sercowego, uwidacznia stany zapalne mięśnia sercowego i osierdzia oraz różne wzorce włóknienia. Pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą (FDG-PET, *fluorodeoxyglucose positron emission tomography*) jest przydatna w wykrywaniu aktywności choroby, szczególnie w przypadku CS (patrz rozdz. 5.8). Tomografia komputerowa umożliwia wykrycie zwapnienia osierdzia i jego rozległości, a także wykluczenie choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*). Zastosowanie nieinwazyjnego obrazowania powinno ukierunkowywać dalsze decyzje terapeutyczne (patrz rozdz. 4).

5.5. Echokardiografia

Echokardiografia przezklatkowa (TTE, *transthoracic echocardiography*) jest pierwszym badaniem obrazowym z wyboru u osób z podejrzeniem IMPS, ze względu na jej możliwość identyfikacji nieprawidłowości w obrębie mięśnia sercowego i osierdzia, a także współistniejącej choroby zastawkowej [115, 124].

5.5.1. Echokardiografia w zapaleniu mięśnia sercowego

Przy przyjęciu pacjenci z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego powinni mieć wykonane standardowe TTE, z oceną śledzenia markerów akustycznych lub obrazowaniem metodą Dopplera tkankowego. Echokardiografia przezklatkowa pozwala monitorować zmiany w zakresie wielkości jam serca, czynności komór, grubości ścian oraz obecność płynu w osierdziu. W zapaleniu mięśnia sercowego mogą wystąpić globalna dysfunkcja komór, dysfunkcja rozkurczowa z zachowaną frakcją wyrzutową oraz regionalne zaburzenia kurczliwości [154, 155].

Obrazowanie metodą Dopplera tkankowego lub obrazowanie odkształceń może być stosowane w przypadku zapalenia mięśnia sercowego i może wskazywać na uszkodzenie mięśnia sercowego [156, 157]. W najnowszych badaniach wykazano, że globalne odkształcenie podłużne i okrężne oraz tempo odkształcenia są zmniejszone u pacjentów z AM, nawet z zachowaną frakcją wyrzutową (EF, *ejection fraction*) [156]. Odkształcenie może dostarczyć cennych informacji prognostycznych w AM [157]. Regionalne zaburzenia odkształcania mogą być związane z włóknieniem w CMR oraz przewidywać ryzyko wystąpienia VA i wyniki odległe u pacjentów z AM.157 Dodatkowo nieprawidłowe odkształcenie prawej komory [158] i lewego przedsionka [159] zostało stwierdzone u pacjentów z AM z zachowaną EF.

5.5.2. Echokardiografia w zapaleniu osierdzia

Echokardiografia przezklatkowa pozwala nie tylko wykryć obecność płynu i ocenić jego znaczenie hemodynamiczne,

Tabela 10. Klasyfikacja płynu w osierdziu

Początek	Ostry (≤ 4 tygodnie) Podostry (> 4 tygodnie do ≤ 3 miesięcy) Przewlekły (> 3 miesiące)
Ilość ^a	Łagodna: < 10 mm Umiarkowana: 10–20 mm Duża: > 20 mm
Występowanie	Rozlany/zlokalizowany
Charakter	Przebieg/wysięk

^aMaksymalny wymiar końcoworozkurczowy

lecz także zidentyfikować cechy konstrykcji (patrz Suplement *online*, ryc. S1 i tab. S6).

U pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia obraz TTE może wyglądać prawidłowo (40%–50% przypadków pierwszych epizodów); jednak obecność nowego lub narastającego płynu jest kryterium diagnostycznym zapalenia osierdzia [24, 115, 160]. Ilość płynu ocenia się mierząc końcoworozkurczową odległość między nasierdziem a osierdziem ściennym (tab. 10) [115, 128]. Zaleca się, aby zapisane obrazy obejmowały zakres i lokalizację każdego pomiaru płynu, ponieważ umożliwia to późniejsze porównanie przy kolejnych badaniach. Echokardiografia przezklatkowa umożliwia rozpoznanie CTP i cech konstrykcji [115].

5.6. Rezonans magnetyczny serca

Rezonans magnetyczny serca jest uznanym złotym standardem w ocenie funkcji obu komór serca i wykrywaniu odcinkowych zaburzeń kurczliwości. Jego dodatkową zaletą jest możliwość różnicowania tkanek, co umożliwia nieinwazyjne wykrywanie zapalenia mięśnia sercowego i osierdzia oraz włóknienia [30]. Cele diagnostyczne w zapaleniu mięśnia sercowego o etiologii innej niż niedokrwienność obejmują obrzęk mięśnia sercowego, przekrwienie i przesiąkanie włókninowe oraz martwicę/włóknienie (patrz Suplement *online*, ryc. S2) [161–164]. Dokładność diagnostyczna CMR jest wyższa, jeśli zostanie przeprowadzona na wczesnym etapie choroby (najlepiej w ciągu pierwszych 2 tygodni od wystąpienia objawów). Obrzęk mięśnia sercowego i zmiany zapalne prowadzą do zwiększonej zawartości wody w tkankach, co można wykryć jako zwiększoną intensywność sygnału w obrazowaniu T2-zależnym i/lub mapowaniu T2-zależnym. Zwiększona zawartość wolnej wody w tkankach będzie również prowadzić do zwiększonego sygnału w mapowaniu T1 i wyliczonej objętości przestrzeni pozakomórkowej (ECV, *extracellular volume*). Martwica i włóknienie miocytów mogą prowadzić do nieischemicznych (np. śródmięśniowych, podnasierdziowych, rozproszonych) obszarów LGE, które zazwyczaj nie odpowiadają obszarom unaczynienia tętnic wieńcowych. Rozpoznanie zapalenia mięśnia sercowego u pacjentów z bólem w klatce piersiowej jest łatwiejsze niż u pacjentów z HF i arytmia. Zaktualizowane kryteria LLC, obejmujące parametryczne

Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące stosowania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego serca (patrz tab. danych naukowych 3)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zapalenie mięśnia sercowego		
CMR jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego w celu ustalenia rozpoznania klinicznego i określenia charakteru ostrego uszkodzenia miokardium, w tym oceny obrzęku, niedokrwienia i martwicy/włóknienia/ /blizn [115, 164, 169–183]	I	B
W obserwacji odległej CMR jest zalecany co najmniej w ciągu pierwszych 6 miesięcy u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego w celu oceny procesu gojenia (zakończone, trwające), stratyfikacji ryzyka i spersonalizowania terapii oraz umożliwienia powrotu do aktywności fizycznej [10, 62, 184–186]	I	C
Zapalenie osierdzia		
CMR jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem zapalenia osierdzia, gdy nie można ustalić rozpoznania na podstawie kryteriów klinicznych w celu identyfikacji pogrubienia osierdzia, obrzęku, LGE oraz oceny utrzymywania się aktywnego zapalenia podczas obserwacji w wybranych przypadkach [110, 129, 165, 187–194]	I	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe

Tabela zaleceń 4. Zalecenia dotyczące tomografii komputerowej (patrz tab. danych naukowych 4)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
CT jest zalecana do oceny grubości osierdzia, zwapnień, struktur dodatkowych i sekwestracji płynu, a także współistniejących chorób opłucnej i płuc oraz nieprawidłowości klatki piersiowej [193, 197, 199, 200]	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skrót: CT, tomografia komputerowa. Pozostałe zalecenia dotyczące CT można znaleźć w tabeli zaleceń 1

metody mapowania (T1/T2/ECV), powinny być stosowane w diagnostyce, ponieważ kompleksowa ocena zwiększa dokładność diagnostyczną (patrz *ryc. 4*) [30]. Należy zauważyć, że obrazowanie w zapaleniu mięśnia sercowego nie dostarcza informacji histopatologicznych (patrz *Supplement online*, *ryc. S2*).

W przypadku zapalenia osierdzia rezonans magnetyczny serca umożliwi wykrycie pogrubienia jego struktur, obrzęku oraz obecności LGE [110, 129, 165]. Należy zauważyć, że obecność LGE może wskazywać na trwający stan zapalny i neowaskularyzację, a nie na wyłącznie proste włóknienie (patrz *Supplement online*, *ryc. S2*). Rezonans magnetyczny serca jest pomocny w obiektywnej ocenie stopnia zapalenia osierdzia, zarówno przy diagnozie wstępnej, jak i w trakcie obserwacji (szczegóły patrz *ryc. 7* i *tab. 9*).

Ze względu na swoje właściwości fizyczne rezonans magnetyczny serca jest szczególnie podatny na zakłócenia powodowane przez obiekty ferromagnetyczne, takie jak protezy zastawkowe i implanty, co może prowadzić do powstawania artefaktów. Podobne ograniczenia dotyczą urządzeń dopuszczonych warunkowo do MR, takich jak rozruszniki serca, kardiowertery-defibrylatory (ICD) oraz rozruszniki/defibrylatory serca do terapii resynchronizującej. Obecnie jednak dostępne są zaawansowane techniki obrazowania, które w wielu przypadkach umożliwiają uzyskanie obrazu diagnostycznego o lepszej jakości [166]. Rezonans magnetyczny serca może być stosowany również u pacjentów z urządzeniami bez warunkowego dopuszczenia do badania MR, pod warunkiem istnienia

jednoznacznego istotnego wskazania klinicznego oraz gdy inne metody obrazowania okazują się niewystarczające. We wszystkich takich przypadkach zasadne jest czasowe przeprogramowanie wszczepionego urządzenia przed badaniem i po jego zakończeniu, a także monitorowanie pacjenta podczas procedury.

Nawet u pacjentów zainstalowanych możliwe jest wykonanie skanów CMR w celu wykrycia stanu zapalnego [167]. Jeśli zdolność do wstrzymywania oddechu jest ograniczona lub pacjent nie współpracuje, należy zastosować szybkie techniki obrazowania i/lub obrazowanie z korekcją ruchu [168].

5.7. Tomografia komputerowa

Tomografia komputerowa (CT) jest uznanym narzędziem do wykluczania CAD, stosowanym w zależności od oceny ryzyka, zgodnie z aktualnymi wytycznymi ESC [65, 72, 195].

Tomografia komputerowa z kontrastem może być szczególnie pomocna w ustaleniu etiologii choroby u pacjentów z dużą ilością płynu w osierdziu, w tym w przypadku tamponady serca [196].

Tomografia komputerowa odgrywa istotną rolę przed perikardiektomią z powodu zaciskania, służąc do oceny anatomii oraz rozległości zwapnień osierdzia, ponieważ bardziej nasilone zwapnienie wiąże się z korzystniejszym wynikiem pooperacyjnym [197]. Ponadto CT umożliwia identyfikację nieprawidłowości anatomicznych, takich jak lejkowata klatka piersiowa [198]. Dodatkowo CT w połączeniu z FDG-PET odgrywa kluczową rolę w diagnostyce CS (*rozdz. 9.4*).

Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące medycyny nuklearnej (patrz tab. danych naukowych 5)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Badanie ¹⁸ F-FDG-PET lub ¹⁸ F-FDG-PET/CT (bez węglowodanów w diecie) powinno być rozważone w diagnostyce u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego i/lub zapalenia osierdzia, u których echokardiografia i CMR nie dają jednoznacznej odpowiedzi w zakresie rozpoznania klinicznego [201, 206]	IIa	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; ¹⁸F-FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą

5.8. Medycyna nuklearna

Wychwyty fluorodeoksyglukozy cechuje metabolicznie aktywne komórki zapalne w AM [201].

Pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą może być rozważana jako alternatywa u pacjentów, u których CMR jest nieoptymalny z powodu niemiernego rytmu lub artefaktów związanych z urządzeniem [202]. Jednoczesne/hybrydowe obrazowanie serca metodą PET-CT (PET, *positron emission tomography*) /CMR zapewnia pełniejszą ocenę zapalenia mięśnia sercowego niż stosowanie tych metod oddzielnie co wynika z komplementarności informacji strukturalnych i metabolicznych. [201, 203]. Ponadto pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą stanowi skuteczne narzędzie w identyfikacji i ocenie stopnia pozasercowego zajęcia w sarkoidozie (patrz rozdz. 9.4).

Aby uzyskać wiarygodne wyniki, konieczne jest odpowiednie przygotowanie chorego przed badaniem FDG-PET [204]. Typowe protokoły przygotowawcze obejmują stosowanie diety wysokotłuszczowej i niskowęglowodanowej przez 12–24 godziny, a następnie całkowitą głodówkę (z wyjątkiem wody) przez 6–12 godzin przed wstrzyknięciem FDG.

Rola obrazowania nuklearnego w zapaleniu osierdzia jest mniej ugruntowana. Stosowanie FDG-PET/CT w zapaleniu osierdzia ma charakter uzupełniający i jest najczęściej wykorzystywane w przypadkach, gdy nie można zastosować CMR [205].

5.9. Biopsja mięśnia sercowego i osierdzia

5.9.1. Biopsja mięśnia sercowego

Biopsja mięśnia sercowego (EMB) umożliwia identyfikację podstawowego podtypu histologicznego zapalenia serca [10, 34, 207, 208]. Dzięki znacznemu rozwojowi metod nieinwazyjnego obrazowania diagnostyka zapalenia mięśnia sercowego za pomocą CMR stała się szerzej dostępna i bardziej precyzyjna, co zmieniło rolę EMB w praktyce klinicznej. Biopsja mięśnia sercowego pozostaje kluczowa u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka oraz w niektórych przypadkach pośredniego ryzyka, gdy znajomość podtypu histologicznego i identyfikacja możliwej etiologii wirusowej są istotne dla doboru terapii celowanej (ryc. 15) [207, 209].

Biopsja mięśnia sercowego wiąże się z potencjalnymi powikłaniami (np. perforacja/ tamponada, choroba

zakrzepowo-zatorowa, uszkodzenie zastawki, ciężkie arytmie i zgon) [9, 210]. Częstość występowania powikłań zależy od doświadczenia ośrodka i waha się od 0,6% do 5% [63, 211], a u pacjentów leczonych za pomocą mechanicznego wspomaganie krążenia (MCS, *mechanical circulatory support*) wzrasta nawet do 26% w przypadkach FM [212]. U dzieci częstość występowania powikłań może być wyższa w zależności od wieku, doświadczenia ośrodka i miejsca biopsji (LV lub RV) [63, 213]. Dlatego decyzja o wykonaniu EMB powinna być oparta o wyważony stosunek ryzyka do korzyści.

Badania histologiczne i immunohistologiczne, a także analiza genomu wirusa, pozwalają na identyfikację wirusowej lub autoimmunologicznej postaci LM, EM, GCM i sarkoidozy [33, 214, 215]. Ponadto EMB umożliwia identyfikację stadiów zapalenia w powiązaniu ze stopniem martwicy mięśnia sercowego i włóknienia. Biopsja endomiokardialna jest przydatna w diagnostyce różnicowej chorób naciekowych/spichrzeniowych (amyloidozą, hemochromatozą, glikogenozą), różnych CMP i genetycznych chorób serca [33, 216], jeśli nieinwazyjne obrazowanie jest niejednoznaczne. Takie podejście pozostaje spójne z innymi międzynarodowymi stanowiskami [9, 210]. Biopsja endomiokardialna może być przydatna w przypadkach przewlekłej CMP, która postępuje lub nie reaguje na standardową terapię. W przypadku podejrzenia FM, GCM lub EM wczesna EMB jest zalecana, aby szybko rozpocząć terapię immunosupresyjną i poprawić wyniki leczenia [57]. W GCM EMB charakteryzuje się wysoką czułością (80%–93%) i dodatnią wartością predykcyjną (71%), zwłaszcza jeśli zostanie wykonana w ciągu 2–4 tygodni od wystąpienia objawów [217]. W CS EMB może mieć niską czułość (20%–30%) ze względu na ogniskowy charakter zmian zapalnych, ale można ją poprawić, wyznaczając miejsce EMB za pomocą CMR lub mapowania elektroanatomicznego (EAM, *electro-anatomical mapping*) [218–222].

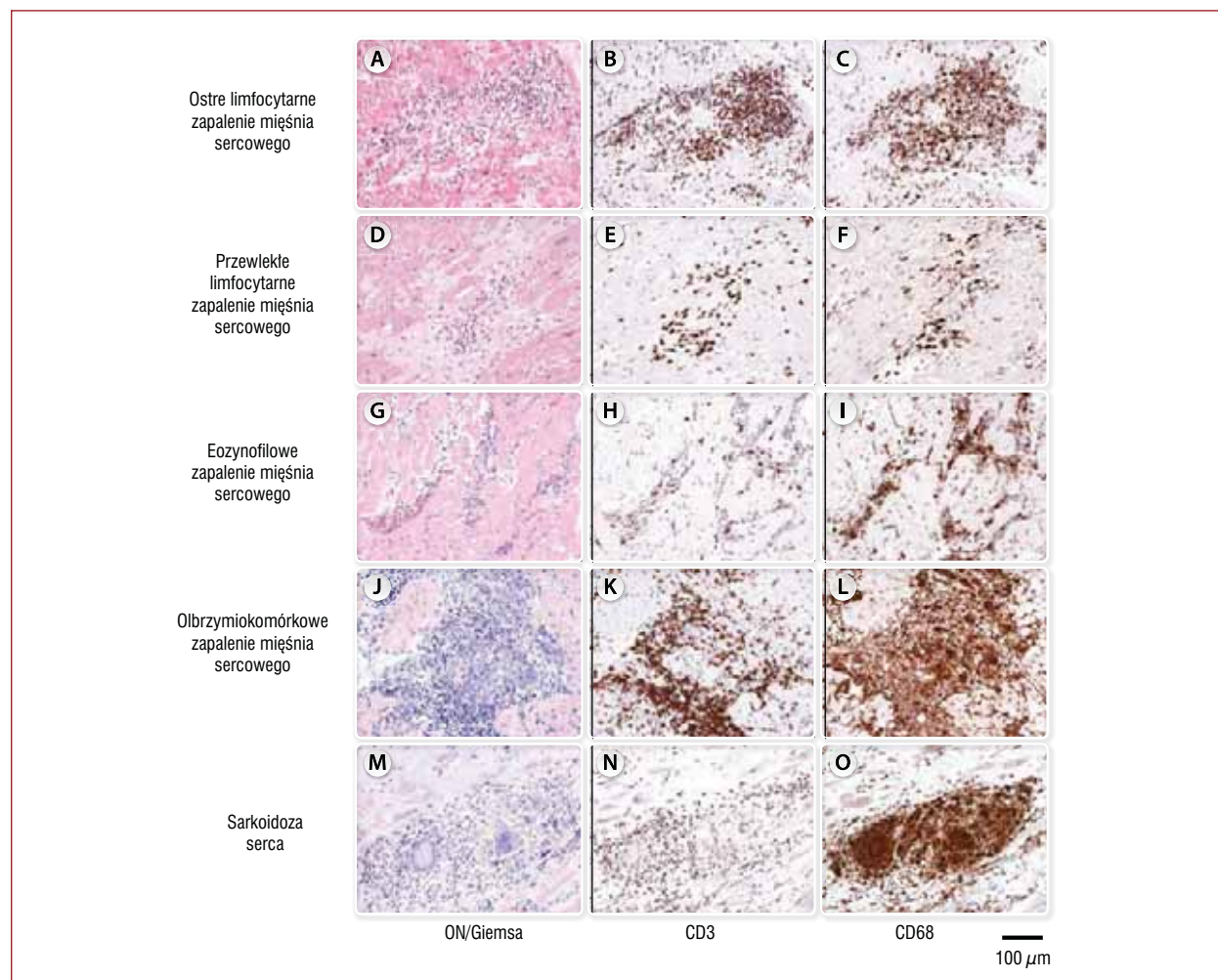
Dawniej diagnoza za pomocą EMB opierała się na histologicznych kryteriach Dallas w wycinkach tkanki serca barwionych hematoksyliną-eozyną, ujawniających miocytolizę i komórki zapalne w śródmięszu [223]. Jednakże, ze względu na dużą subiektywność oceny wzrokowej, immunohistochemiczne wykrywanie limfocytów (CD3) i makrofagów (CD68) może zdecydowanie zwiększyć czułość rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego [10, 224–226]. Z niedawnej metaanalizy wynika, że zastosowanie immunohistochemii może zwiększyć częstość

Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące biopsji endomiokardialnej (patrz tab. danych naukowych 6)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
EMB ^c jest zalecana u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego wysokiego ryzyka ^d i/lub niestabilnością hemodynamiczną i/lub u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego średniego ryzyka niereagujących na konwencjonalne leczenie w celu wykrycia określonego podtypu histologicznego i oceny obecności genomu wirusowego [34, 63, 73, 131]	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cWspółczesna ocena EMB powinna się opierać na histologii, immunohistologii i technikach molekularnych w celu wykrycia zakażeń wirusowych w próbkach mięśnia sercowego i krwi (patrz również tab. 11). ^dPatrz tab. 7

Skrót: EMB, biopsja endomiokardialna



Rycina 15. Wyniki badań histopatologicznych w zapaleniu mięśnia sercowego. **A–C.** Biopsja mięśnia sercowego w ostrym limfocytnym zapaleniu mięśnia sercowego ujawnia martwicę kardiomiocytów (**A**, barwienie HE) i ciężkie ogniskowe nacieki limfocytów T CD3⁺ (**B**) i makrofagów CD68⁺ (**C**), wykrywane metodą immunohistochemiczną. **D–F.** W przewlekłym limfocytnym zapaleniu mięśnia sercowego nie obserwuje się uszkodzenia kardiomiocytów, ale występuje ogniskowe włóknienie zastępcze (**D**, HE) w obecności limfocytów T CD3⁺ (**E**) i makrofagów CD68⁺ (**F**). **G–I.** W ostrym eozynofilowym zapaleniu mięśnia sercowego martwica kardiomiocytów jest związana z licznymi granulocytami eozynofilowymi (**G**, barwienie Giemsa), niektórymi limfocytami T CD3⁺ (**H**) i licznymi makrofagami CD68⁺ (**I**). **J–L.** Obszary z ciężką martwicą kardiomiocytów, w obecności rozległych ogniskowych i rozproszonych nacieków granulocytów eozynofilowych (**J**, barwienie Giemsa), limfocytów T CD3⁺ (**K**) oraz makrofagów CD68⁺ i komórek olbrzymich CD68⁺ (**L**) są typowe dla olbrzymiokomórkowego zapalenia mięśnia sercowego. **M–O.** Sarkoidoza serca charakteryzuje się histologicznie obecnością ziarniaków, zwykle przy braku martwicy kardiomiocytów (**M**, barwienie Giemsa), ale z ogniskowymi naciekami limfocytów T CD3⁺ (**N**) oraz licznymi makrofagami CD68⁺ i komórkami olbrzymimi CD68⁺ (**O**)

Skrót: HE, hematoksylina–eozyna

Tabela 11. Kryteria ocenianych parametrów na podstawie biopsji endomiokardialnej

Kryteria	Oceniane parametry
Histologia (zatopiona w parafinie EMB, co najmniej 3 próbki EMB)	Obecność i zakres martwicy kardiomiocytów, zapalenia, włóknienia
Immunohistologia (zatopiona w parafinie EMB, co najmniej 3 próbki miokardium)	Obecność, zakres, lokalizacja i typowanie komórek układu immunologicznego w mięśniu sercowym: limfocyty T CD3 ⁺ , makrofagi CD68 ⁺ (≥14 leukocytów/mm ² z limfocytami T ≥7 komórek/mm ² [10], ekspresja HLA-DR w komórkach układu odpornościowego i komórkach śródbłonna
Techniki molekularne (zakażenia: RNAlater, tkanka zamrożona [1–2 biopsje EMB], zatopiona w parafinie EMB)	Obecność, typowanie i kwantyfikacja DNA/RNA czynników zakaźnych metodą q(RT)-PCR Wirusy: głównie enterowirusy, parwowirus B19, ludzki wirus opryszczki 6, wirus Epsteina–Barr; <i>Borrelia spp.</i> , <i>Trypanosoma cruzi</i> ^a
Krew	q(RT)-PCR w celu wykrywania zakażeń ogólnoustrojowych
Techniki molekularne (genetyka: RNAlater, tkanka mrożona, EMB zatopione w parafinie, krew)	NGS w celu wykrywania patogennych wariantów w genach serca, głównie związanych z kardiomiopatiami (zwłaszcza geny desmosomalne i sarkomerowe/cytoskieletowe)

^aPatrz Supplement online, tab. S1

Skróty: DNA, kwas deoksyrybonukleinowy; EMB, biopsja endomiokardialna; HLA-DR, ludzkie antygeny leukocytarne — izotyp DR; NGS, sekwencjonowanie nowej generacji; q(RT)-PCR, ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy (w czasie rzeczywistym); RNA, kwas rybonukleinowy

wykrywania stanu zapalnego w próbkach EMB do około 51% [227]. Wartość ≥14 leukocytów/mm² przy liczbie limfocytów T ≥7 komórek/mm² została uznana za punkt odcięcia dla rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego [10]. W ostrym LM liczba limfocytów T jest na ogół wyższa (>25 komórek/mm²) [228]. Ponadto ekspresja cząsteczek MHC klasy II w makrofagach prezentujących antygen i komórkach śródbłonna jest bardzo często obserwowana w EMB z zapaleniem mięśnia sercowego [33]. Biopsja endomiokardialna umożliwia również wykrycie wirusów, takich jak enterowirusy, B19V [228] i wirusy opryszczki, na przykład EBV i HHV-6, z wykorzystaniem ilościowej reakcji PCR w czasie rzeczywistym (q(RT)-PCR, *quantitative [real-time] polymerase chain reaction*) i hybrydyzacji *in situ*. Jest prawdopodobne, że postęp w molekularnych technikach diagnostycznych, takich jak sekwencjonowanie nowej generacji, pomoże w identyfikacji potencjalnych nowych patogenów. Pozytywne wyniki PCR uzyskane w EMB muszą być uzupełnione równoległym badaniem próbek krwi pobranych w czasie EMB w celu wykluczenia ostrego ogólnoustrojowego zakażenia wirusowego. W przypadku ostrego sercowego i ogólnoustrojowego zakażenia wirusowego należy unikać terapii immunosupresyjnej.

Najczęstszym miejscem wykonania EMB jest przegroda międzykomorowa od strony prawej komory, ale sporadycznie może być konieczne wykonanie EMB lewej komory lub obu komór. Decyzja o miejscu wykonania EMB powinna być oparta na wskazaniach klinicznych, wynikach badań obrazowych przeprowadzonych przed zabiegiem oraz doświadczeniu operatora [229]. W badaniu 755 pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego i nieniedokrwiennej CMP (w tym chorób naciekowych i spichrzeniowych) wykazano, że obukomorowa EMB może zwiększyć dokładność diagnostyczną w porównaniu z selektywną EMB lewej komory lub prawej komory [211]. Błędne pobranie jest głównym ograniczeniem dokładności

diagnostycznej EMB. Minimalna liczba wymaganych próbek EMB dla każdej techniki została podana w tabeli 11 [33].

Należy podkreślić, że PCR w tkance EMB i hybrydyzacja *in situ* mogą być wykorzystane do identyfikacji czynnika wirusowego, ponieważ serologia wirusowa jest zgodna z wynikami PCR u mniejszości pacjentów (około 4%) z zapaleniem mięśnia sercowego [230]. W przypadku PCR odsetek sekwencji genomów wirusowych wykrywanych w próbkach EMB wynosi do 67%, chociaż wartość ta znacznie się różni w zależności od badań [63, 228, 231]. Testy PCR przeprowadzane w celu wykrycia czynników zakaźnych muszą być wykonywane w laboratoriach akredytowanych i certyfikowanych w zakresie identyfikacji wirusów, bakterii i pasożytów. Ocena wyników PCR musi być przeprowadzona w kontekście wyników histologicznych/immunohistologicznych przez patologów specjalizujących się w chorobach układu krążenia.

Terminowe przekazywanie wyników biopsji ma kluczowe znaczenie dla optymalnego pokierowania procesem terapeutycznym.

Celowane biopsje serca w obszarach objętych zapaleniem, potwierdzonych histologicznie, immunohistochemicznie i wirusologicznie, można połączyć z nowoczesnymi technologiami, takimi jak genomika, epigenomika, proteomika i metabolomika, w celu poprawy diagnostyki i doboru terapii. Zalecenia dotyczące EMB można znaleźć w tabeli zaleceń 1.

5.9.2. Biopsja osierdzia

Biopsja osierdzia jest rzadko wskazana i ograniczona do przypadków powikłanych niereagujących na konwencjonalne leczenie przeciwzapalne i przy wysokim podejrzeniu specyficznej etiologii (np. pierwotnych guzów osierdzia i przerzutów), której nie można ustalić za pomocą nieinwazyjnych metod diagnostycznych. Biopsję osierdzia można wykonać za pomocą perikardioskopii

Tabela zaleceń 7. Zalecenia dotyczące wykonywania sekcji zwłok (patrz tab. danych naukowych 7)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się przeprowadzenie kompleksowej sekcji zwłok u wszystkich pacjentów w wieku <50 lat z SCD w celu oceny występowania ostrego zapalenia mięśnia sercowego jako przyczyny oraz identyfikacji potencjalnych dziedzicznych chorób serca ^c [87, 243–246]	I	B
Zaleca się zachowanie próbek nadających się do ekstrakcji DNA i konsultację z kardiologiem w przypadkach SCD, gdy podejrzewa się przyczynę dziedziczną lub gdy przyczyna zgonu pozostaje niewyjaśniona ^c [243, 247]	I	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cZgodnie z wytycznymi ESC z 2022 r. dotyczącymi leczenia pacjentów z arytmiami komorowymi i zapobiegania nagłej śmierci sercowej [58]

Skróty: DNA, kwas deoksyrybonukleinowy; SCD, nagła śmierć sercowa

(endoskopowego badania osierdzia, dostępnego jedynie w ograniczonej liczbie ośrodków referencyjnych trzeciego stopnia). Częściej wykonuje się ją z dostępu torakoskopowego lub chirurgicznego, zazwyczaj podczas drenażu osierdzia lub tworzenia okienka osierdziowego [1, 232].

5.10. Rola autopsji

W badaniach sekcyjnych w SCD zapalenie mięśnia sercowego jest stwierdzane u dzieci i dorosłych z częstością od 0,3% do 14,8% [87, 88, 233–235]. W wielu z tych analiz odsetek przypadków był wyższy u osób poniżej 35. roku życia [236, 237]. Ogólnonarodowa, niewyselekcjonowana kohorta 14 294 zgonów w Danii sugerowała, że 6% wszystkich przypadków SCD poddanych autopsji było spowodowanych zapaleniem mięśnia sercowego, przy czym u mężczyzn odsetek ten był wyraźnie wyższy [88]. W Wielkiej Brytanii, w latach 1994–2022, zapalenie mięśnia sercowego było raportowane jako rzadka przyczyna SCD u osób niehospitalizowanych (1,1%) w 7702 kolejnych przypadkach. W tej grupie najczęściej rozpoznawaną postacią było LM (56%), co dobrze koresponduje z danymi uzyskanymi z biopsji serca pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego [10, 63, 87, 238].

W wytycznych dotyczących histopatologicznej diagnostyki zapalenia mięśnia sercowego „piorunujące” lub „wielogniskowe” zapalenie mięśnia sercowego można ogólnie uznać za wiarygodną lub akceptowalną przyczynę zgonu, zwłaszcza gdy stan zapalny jest jedynym istotnym znaleziskiem histopatologicznym. Takie podejście jest popierane przez Europejskie Stowarzyszenie Patologii Sercowo-Naczyniowej (*Association of European Cardiovascular Pathology*) [239].

Oprócz LM w autopsjach obserwuje się także inne rodzaje zapalenia serca. W badaniu obejmującym 49 612 sekcji zwłok w 558 przypadkach (1,1%) w badaniu histologicznym wykryto zapalenie mięśnia sercowego. W fińskim badaniu obejmującym 351 pacjentów z CS u 14%, jako główny objaw kliniczny wystąpiła SCD (zakończona i niezakończona zgonem). W 64% przypadków przyczyną zgonów były niezdiagnozowane ziarniniaki w sercu [240]. Wzrastające przekonanie, że niewyjaśniona SCD może mieć podłoże

dziedziczne, przyczyniło się do zwiększenia znaczenia badań genetycznych wykonanych podczas autopsji (autopsji molekularnej lub pośmiertnych badań genetycznych) [239]. Dlatego obecnie patolodzy odgrywają ważną rolę w identyfikacji rodzin obciążonych ryzykiem, oceniając zasadność skierowania krewnych pierwszego stopnia na kliniczne badania przesiewowe i/lub wykonania dodatkowych pośmiertnych badań genetycznych w celu ustalenia przyczyny zapalenia serca [241, 242]. Kwestie prawne i etyczne dotyczące badań genetycznych u zmarłych, którzy nie wyrazili na nie zgody, pozostają wciąż niedostatecznie uregulowane.

5.11. Rola cewnikowania serca i koronarografii

Uwzględniając współwystępowanie objawów (w szczególności bólu w klatce piersiowej), a także podwyższone stężenia biomarkerów (takich jak troponina w przypadku zajęcia mięśnia sercowego i NT-proBNP) oraz zmian w EKG, OZW stanowi podstawowe rozpoznanie różnicowe w przypadku IMPS. W zależności od wstępnej oceny klinicznej powinno być wykluczane zgodnie z obowiązującymi wytycznymi (ryc. 9). Zalecanymi metodami diagnostycznymi są tomografia komputerowa tętnic wieńcowych lub koronarografia, w zależności od przewidywanego prawdopodobieństwa wystąpienia choroby wieńcowej [72, 248]. Koronarografia jest preferowana u pacjentów z wysokim ryzykiem OZW. Należy podkreślić, że CAD może współistnieć z zapaleniem mięśnia sercowego w określonych sytuacjach, w tym w przypadku zapalenia mięśnia sercowego wywołanego przez EM i ICI [249–251].

Cewnikowanie serca jest wskazane do monitorowania i kierowania terapią HF oraz w sytuacjach potrzeby wczesnego wdrożenia bardziej zaawansowanego wspomaganie (HTx lub MCS) u pacjentów z oporną na leczenie niestabilnością hemodynamiczną [12].

W zapaleniu osierdzia szczególne wskazania do cewnikowania serca obejmują diagnostykę różnicową między kardiomiopatią restrykcyjną (RCM, *restrictive cardiomyopathy*) a CP [252], gdy jednoznaczne rozpoznanie nie jest możliwe przy użyciu obrazowania multimodalnego (patrz Supplement *online*, rozdz. 2.6).

Tabela zaleceń 8. Zalecenia dotyczące mapowania elektroanatomicznego (patrz tab. danych naukowych 8)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Mapowanie elektroanatomiczne należy rozważyć w przypadkach podejrzenia zapalenia mięśnia sercowego (zwłaszcza sarkoidozy serca) w celu ukierunkowania biopsji endomiokardialnej [218, 220, 221, 253, 256–258]	Ila	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

5.12. Mapowanie elektroanatomiczne

Skuteczność diagnostyczna tradycyjnej EMB pod kontrolą fluoroskopii u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego może być ograniczona w przypadku segmentarnego lub nierównomiernego zajęcia mięśnia sercowego, jak w CS. Mapowanie elektroanatomiczne, z zastosowaniem bipolarnego i unipolarnego mapowania potencjałów, umożliwia identyfikację obszarów niskiego napięcia, które odzwierciedlają nieprawidłową tkankę mięśnia sercowego (blizny, stan zapalny), a tym samym mogą wskazać optymalne miejsca pobrania EMB [218–222]. Biopsja mięśnia sercowego (EMB) przeprowadzona pod kontrolą unipolarnego EAM wykazała wyższą skuteczność diagnostyczną niż z wykorzystaniem mapowania bipolarnego (83% vs. 63%), co jest zgodne z nasierdziowym rozmieszczeniem substratu [84, 218, 221].

W metaanalizie obejmującej 148 pacjentów wykazano wyższą skuteczność diagnostyczną EMB przeprowadzonej pod kontrolą EAM w CS w porównaniu z innymi postaciami zapalenia mięśnia sercowego. Czułość wykrywania każdego nieprawidłowego elektrogramu dla dodatniej EMB była wysoka (92%), natomiast jego swoistość była umiarkowana (58%) [221].

Mapowanie elektroanatomiczne wykazało dobrą czułość i swoistość w porównaniu z CMR w wykrywaniu patologicznych obszarów mięśnia sercowego [218]. Wartość EAM w ukierunkowaniu biopsji może być niższa w AM, ponieważ obszary niskiego napięcia dobrze korelują z LGE, ale nie z obrzękiem [253]. Może również występować rozbieżność między obszarami niskiego napięcia a LGE w CMR. Jednak połączenie unipolarnego i bipolarnego EAM z wynikami CMR zwiększa skuteczność diagnostyczną EMB [218], szczególnie w CS [220]. Obraz uzyskiwany w EAM może także wspomagać różnicowanie innych chorób, na przykład między CS a ARVC [254], ponieważ CS często obejmuje podstawę przegrody międzykomorowej i charakteryzuje się większym obszarem niskiego napięcia wyrażanym stosunkiem powierzchni w mapowaniu bipolarnym do unipolarnego. Zgłaszany odsetek powikłań EMB wykonywanej pod kontrolą EAM wynosi <5% [218, 221].

Programowana stymulacja komór (PVS, *programmed ventricular stimulation*) nie była oceniana w fazie ostrej i nie powinna być wykonywana w tym okresie choroby. Może natomiast być przydatna w stratyfikacji ryzyka arytmii u wybranych pacjentów z nieaktywnym zapaleniem mięśnia sercowego, u których występują LGE oraz inne czynniki ryzyka arytmii komorowych (rozdz. 6.5) [255].

6. LECZENIE

Celem leczenia IMPS jest łagodzenie objawów i zapobieganie powikłaniom, w tym nawrotom choroby i śmiertelności w postaciach powikłanych. Leczenie ukierunkowane jest na: 1) czynniki zakaźne; 2) zapalenie; 3) procesy immunologiczne; 4) HF i dysfunkcję komór (w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego); 5) arytmie; 6) konstrykcję (w przypadku zapalenia osierdzia). Terapia powinna być dobierana indywidualnie, w zależności od konkretnego przypadku i przypuszczalnej lub zdiagnozowanej patogeny. Szczegółowe strategie terapeutyczne zostaną omówione w części dotyczącej poszczególnych przyczyn. Mogą występować różnice w zależności od postaci choroby — izolowanej lub mieszanej. Aktualne dane naukowe koncentrują się przede wszystkim na postaciach izolowanych. W przypadku postaci mieszanych decyzje terapeutyczne i dalsza obserwacja powinny być uzależnione od dominującego zajęcia narządu: dominujące zapalenie osierdzia z zajęciem mięśnia sercowego (*myopericarditis*) lub dominujące zapalenie mięśnia sercowego z zajęciem osierdzia (*perimyocarditis*).

6.1. Leczenie nefarmakologiczne miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego

Ważną częścią terapii nefarmakologicznej jest ograniczenie aktywności fizycznej, poza minimalną codzienną aktywnością, do czasu ustąpienia objawów i remisji klinicznej z normalizacją markerów zapalnych. To tymczasowe ograniczenie aktywności fizycznej powinno być indywidualizowane w zależności od odpowiedzi pacjenta na leczenie aż do osiągnięcia remisji klinicznej. Zgodnie ze stanem klinicznym, osiągnięcie remisji zajmuje co najmniej 1 miesiąc, ale może trwać dłużej. Aktywność fizyczna powinna być dobierana w zależności od stadium i profilu ryzyka IMPS, a czasowe jej ograniczenie jest konieczne w ostrej fazie choroby (patrz rozdz. 7). Wcześniejsze stanowiska i wytyczne [11] określały stały przedział czasowy. Niniejsza Grupa Robocza sugeruje personalizację leczenia aż do uzyskania remisji w oparciu o ocenę kilku parametrów klinicznych, co zostało również poparte przez konsensus ekspertów ACC z 2024 roku [9]. Remisję kliniczną definiuje się jako pełne ustąpienie objawów, a także normalizację wyników badań laboratoryjnych (np. białka C-reaktywnego, poziomu troponiny) i badań dodatkowych (EKG, płyn w osierdziu, aktywny stan zapalny w CMR) (tab. 3). Dodatkowe badania (np. próba wysiłkowa i monitorowanie holterowskie) są zalecane

u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego w celu potwierdzenia remisji klinicznej. Po dłuższym okresie ograniczonej aktywności, w razie potrzeby pomocny może być stopniowy, kontrolowany powrót do pracy i aktywności fizycznej, pod kierunkiem wykwalifikowanego rehabilitanta. Obecnie, w tym zakresie, brakuje danych opartych na danych naukowych, dlatego decyzja musi być podejmowana indywidualnie.

6.2. Leczenie farmakologiczne

6.2.1. Leczenie farmakologiczne w zapaleniu mięśnia sercowego

6.2.1.1. Zasady ogólne

W niniejszym rozdziale zostaną przedstawione ogólne aspekty leczenia, niezależnie od etiologii choroby. Należy pamiętać, że dane w tej dziedzinie są bardzo ograniczone, a niniejszy dokument przedstawia zalecenia dotyczące praktyki klinicznej.

Terapia farmakologiczna zapalenia mięśnia sercowego opiera się na obrazie klinicznym, ciężkości stanu i etiologii. Obejmuje ona ogólne leczenie wspomagające, niezależne od etiologii (np. leczenie HF) [12, 259], leczenie antyarytmiczne oraz terapię specyficzną (uzależnioną od etiologii) [58, 260, 261]. W przypadku chorób autoimmunologicznych rozważa się stosowanie kortykosteroidów w celu zahamowania układu odpornościowego, jako leczenia pierwszego rzutu w większości przypadków. W ciężkich przypadkach

rozważa się mechaniczne wspomaganie krążenia i przeszczepienie serca.

Niepowikłane przypadki zapalenia mięśnia sercowego zwykle objawiają się bólem w klatce piersiowej i w razie potrzeby można je leczyć empirycznie aspiryną lub niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ). Potwierdza to niewielkie badanie, które nie wykazało gorszych wyników u pacjentów leczonych NLPZ [262]. Jednoczesne stosowanie kolchicyny jest bezpieczne u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i osierdza, zapobiegając nawrotom choroby [263]. W praktyce klinicznej β -adrenolityki są często stosowane u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego. W niewielkim badaniu wykazano, że β -adrenolityki wiązały się z lepszymi wynikami leczenia, definiowanymi jako brak zgonu z przyczyn sercowych lub HTx [264].

Zapalenie mięśnia sercowego może być spowodowane przez różne wirusy, które zostały omówione w **rozdziale 3.4**. Szczegółowe terapie stosowane w przypadku etiologii wirusowej można znaleźć w **rozdziale 9.5** dotyczącym zapalenia mięśnia sercowego związanego z grypą, koronawirusem zespołu ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej typu 2 (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) i HIV. Szczegółowe czynniki etiologiczne można znaleźć w podrozdziałach dotyczących LM (**rozdz. 9.1**), EM (**rozdz. 9.2**), GCM (**rozdz. 9.3**), CS (**rozdz. 9.4**), LC (**rozdz. 9.5.2**), CD (**rozdz. 9.5.3**) oraz zapalenia mięśnia sercowego związanego z ICI (**rozdz. 9.6.1**).

Schematy leczenia swoistych postaci zapalenia mięśnia sercowego zostały podsumowane w **tabeli 12**.

Tabela 12. Terapia w określonych postaciach zapalenia mięśnia sercowego

Limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego (bez obecności wirusa)	
Leczenie pierwszego rzutu	<u>Nieciężkie</u> : prednizon 1 mg/kg/dobę doustnie, następnie stopniowo zmniejszana dawka <u>Ciężkie</u> : metyloprednizon dożylnie 7–14 mg/kg/dobę przez 3 dni, następnie 1 mg/kg/dobę doustnie
Leczenie drugiego rzutu	Kortykosteroidy doustnie + azatiopryna ^a lub mykofenolan mofetylu ^b , cyklosporyna ^c , metotreksat ^d
Leczenie trzeciego rzutu	IVIg ^e lub plazmafereza ^f
Eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego	
Leczenie pierwszego rzutu	Tak samo jak w przypadku limfocytarne zapalenia mięśnia sercowego + leczenie stanu związanego z EM, jeśli został zidentyfikowany
Leczenie drugiego rzutu	Tak samo jak w przypadku limfocytarne zapalenia mięśnia sercowego + leczenie stanu związanego z EM, jeśli został zidentyfikowany
Leczenie trzeciego rzutu	–
Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego	
Leczenie pierwszego rzutu	<u>Nieciężkie</u> : prednizon 1 mg/kg/dobę doustnie, następnie zmniejszana dawka <u>Ciężkie</u> : metyloprednizon dożylnie 7–14 mg/kg/dobę przez 3 dni, następnie 1 mg/kg/dobę doustnie + immunosupresja (azatiopryna ^a lub mykofenolan mofetylu ^b , cyklosporyna ^c)
Leczenie drugiego rzutu	Globulina antytymocytarna (ATG) ^g , cyklofosfamid ^d , rytuksymab ^h
Leczenie trzeciego rzutu	–
Sarkoidoza serca	
Leczenie pierwszego rzutu	<u>Nieciężkie</u> : prednizon 1 mg/kg/dobę doustnie, stopniowo zmniejszając dawkę od 40 do 60 mg/dobę <u>Ciężkie</u> : metyloprednizon dożylnie 7–14 mg/kg/dobę przez 3 dni, następnie 1 mg/kg/dobę doustnie
Leczenie drugiego rzutu	Metotreksat ^d (pierwszy wybór) lub azatiopryna ^a , mykofenolan mofetylu ^b , cyklofosfamid ^c
Leczenie trzeciego rzutu	Infliksimab ⁱ lub adalimumab ^k , rytuksymab ^h

→

Zapalenie serca w przebiegu boreliozy

Leczenie pierwszego rzutu	(a) Antybiotyki doustnie (łagodne przypadki): – Doksycyklina 100 mg 2 razy dziennie (14–21 dni) – Amoksycylina 500 mg 3 razy dziennie (14–21 dni) – Cefuroksym aksetyl 500 mg 2 razy dziennie (14–21 dni) (b) Antybiotyki dożylnie (ciężkie przypadki): – Ceftriakson 2 g/dobę (14–21 dni)
Leczenie drugiego rzutu	Antybiotyki dożylnie: Cefotaksym (2 g co 8 godz. × 14–21 dni) lub penicylina G (18–24 MU/dobę dożylnie co 4 godz. × 14–21 dni)
Leczenie trzeciego rzutu	–

Choroba Chagasa

Leczenie pierwszego rzutu	Benznidazol 5–7 mg/kg/dobę w 2 dawkach przez 60 dni Nifurtimoks 8–10 mg/kg/dobę w 3 dawkach przez 60–90 dni
Leczenie drugiego rzutu	–
Leczenie trzeciego rzutu	–

Zapalenie mięśnia sercowego wywołane przez ICI

Leczenie pierwszego rzutu	Odstawić ICI, ponownie ocenić <u>Nieciężkie</u> : metyloprednizolon 500–1000 mg/dobę × 3 dni, następnie stopniowo zmniejszać dawkę prednizonu doustnego <u>Ciężkie</u> : metyloprednizolon dożylnie 7–14 mg/kg/dobę × 3 dni, następnie 1 mg/kg/dobę
Leczenie drugiego rzutu	Brak odpowiedzi w ciągu 24–48 godzin: mykofenolan mofetylu ^b , ATG ^g abatacept ^f , alemtuzumab ^m
Leczenie trzeciego rzutu	Infliksimab ⁱ lub adalimumab, rytuksymab

^aAzatiopryna (immunosupresyjny analog puryny): 1–2 mg/kg/dobę doustnie (zwykle 100–150 mg/dobę, w 1–2 dawkach podzielonych, główny cel: limfocyty). ^bMykofenolan mofetylu (immunosupresyjny inhibitor dehydrogenazy inozynomonofosforanu, główny cel: limfocyty): 500–1000 mg doustnie 2 razy dziennie (łącznie 1–2 g/dobę). ^cCyklosporyna (inhibitor kalcyneuryny, który zapobiega transkrypcji IL-2 w aktywowanych limfocytach T): ~3–5 mg/kg/dobę doustnie (dawka podzielona 2 razy dziennie), dostosowana do docelowych stężeń minimalnych ~150–250 ng/ml. ^dMetotreksat (antymetabolit, który hamuje reduktazę dihydrofolianową i inne procesy zależne od kwasu foliowego, zmniejszając proliferację aktywnych limfocytów): 15–20 mg/tydzień doustnie lub podskórnie (mała dawka co tydzień, z suplementacją kwasu foliowego). ^eIVIg (terapia immunomodulacyjna dostarczająca przeciwciała IgG) = standardowa dawka poza wskazaniami, dawka całkowita 2 g/kg, zazwyczaj podawana przez 1 do 2 dni; dawkowanie alternatywne: 0,4 g/kg/dobę przez 5 kolejnych dni (rzadziej stosowana w zapaleniu mięśnia sercowego, ale czasami stosowana w chorobach autoimmunologicznych). ^fPlazmafereza (terapeutyczna wymiana osocza, która filtruje i usuwa krążące autoprzeciwciała, kompleksy immunologiczne i mediatory zapalne) 3–5 sesji w ciągu 5–10 dni. ^gGlobulina antytymocytarna (ATG; poliklonalne przeciwciała przeciwko limfocytom T, które powoduje znaczną deplecję limfocytów T): ~1 mg/kg dożylnie, często podawane codziennie przez 3–5 dni. ^hCyklofosfamid (cytotoksyczny środek alkilujący, który powoduje sieciowanie DNA w szybko dzielących się komórkach, główny cel: limfocyty): 600 mg/m² dożylnie bolus w dniach 1., 15. i 30. (terapia pulsacyjna). ⁱRytuksymab (przeciwciała monoklonalne przeciwko CD20 na limfocytach B): 375 mg/m² dożylnie co tydzień × 4 dawki (1 miesiąc). ^jInfliksimab (przeciwciała monoklonalne przeciwko TNF-α): 5 mg/kg dożylnie w tygodniach 0., 2., 6., następnie co około 8 tygodni (leczenie podtrzymujące). ^kAdalimumab (w pełni ludzkie przeciwciała monoklonalne anti-TNF-α) 40 mg podskórnie co tydzień (lub co 2 tygodnie, w zależności od odpowiedzi klinicznej). ^lAbatacept (białko fuzyjne CTLA-4 Ig, które wiąże CD80/86 na komórkach prezentujących antygen, blokując sygnał kostymulujący CD28 niezbędny do pełnej aktywacji limfocytów T): 500 mg dożylnie co 2 tygodnie × 5 dawek (około 10 tygodni). ^mAlemtuzumab (przeciwciała monoklonalne przeciwko CD52 na limfocytach): 30 mg dożylnie jednorazowo (alternatywnie: 15 mg dożylnie raz dziennie przez 2 dni)

Skróty: ATG, globuliny antytymocytarne; CTLA-4, antygen 4 limfocytów T cytotoksycznych; EM, eozynoflowe zapalenie mięśnia sercowego; ICI, inhibitor immunologicznych punktów kontrolnych; IgG, immunoglobulina; IL, interleukina; IVIG, immunoglobulina dożylna; TNF-α, czynnik martwicy nowotworów alfa

Główne mechanizmy działania:

- Supresja limfocytów T (np. kortykosteroidy, cyklosporyna, abatacept)
- Deplecja limfocytów B (rytuksymab)
- Hamowanie cytokin inhibitory TNF-α, takie jak infliksymab, adalimumab)
- Hamowanie syntezy DNA (azatiopryna, mykofenolan, metotreksat)
- Zastępowanie/modulacja immunoglobulin (IVIg)
- Filtracja osocza (plazmafereza)

6.2.1.2. Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego

Piorunujące zapalenie mięśnia sercowego to rzadki i ciężki podtyp zapalenia mięśnia sercowego, będący przyczyną wstrząsu kardiogenego, który należy odpowiednio leczyć poprzez podanie leków inotropowych lub wazopresyjnych, a jeśli to konieczne — zastosować MCS (patrz rozdz. 6.3) [265]. Kluczowe jest, aby szybko je rozpoznać i w razie potrzeby skierować pacjentów do ośrodków referencyjnych trzeciego stopnia, w których można wdrożyć tymczasowe MCS i wykonać wczesną EMB. Wczesna EMB jest niezależnie

związana z niższym wskaźnikiem zgonów lub konieczności stosowania HTx/urządzenia wspomagającego lewą komorę (LVAD, *left ventricular assist device*) w pierwszym roku [57]. Terminowe przekazanie wyników biopsji ma kluczowe znaczenie. Określone podtypy FM (np. formy niezakaźne potwierdzone biopsją) mogą reagować na terapię immunosupresyjną w połączeniu z opieką medyczną zgodną z wytycznymi [12, 34]. Trwa badanie, w którym ocenia się zastosowanie kortykosteroidów w leczeniu FM (identyfikator ClinicalTrials.gov: NCT05150704).

6.2.1.3. Ostre zapalenie mięśnia sercowego

Ostre zapalenie mięśnia sercowego charakteryzuje się wysokim wskaźnikiem samoistnego powrotu do zdrowia, szczególnie w przypadkach niepowikłanych. W przypadkach zapalenia mięśnia sercowego zdiagnozowanego za pomocą EMB, do 50% pacjentów osiąga samoistny powrót do zdrowia, a u 25% mogą utrzymywać się stabilne zaburzenia funkcji serca. Tylko u 10%–25% pacjentów występuje postępująca dysfunkcja komór, która może prowadzić do schyłkowej DCM, HTx lub zgonu [9]. Leczenie AM zależy od ciężkości i obrazu klinicznego. Stratyfikacja ryzyka u tych pacjentów jest obowiązkowa w celu oceny wymaganego poziomu opieki.

Ostra faza wirusowego zapalenia mięśnia sercowego (np. wywołanego przez cytolityczne enterowirusy) charakteryzuje się intensywną replikacją wirusa oraz martwicą miocytów i zwykle trwa tylko kilka dni [266]. Zatem wczesna terapia przeciwwirusowa skierowana przeciwko zidentyfikowanemu wirusowi jest potencjalną drogą terapeutyczną pozwalającą na powstrzymanie rozwoju wirusowego zapalenia mięśnia sercowego. Dane dotyczące klinicznego zastosowania leków przeciwwirusowych są ograniczone, a leczenie przeciwwirusowe powinno być uzgadniane z ekspertem chorób zakaźnych, będącym członkiem zespołu IMPS.

U pacjentów z AM obserwuje się znaczną aktywność inflamasomu z rodziny NLR zawierającego domenę

piryny 3 (NLRP3) w sercu, co czyni go potencjalnym celem terapeutycznym w ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego [267]. Aktywacja NLRP3 działa jako szybki induktor odpowiedzi zapalnej poprzez produkcję IL-1 β i IL-18. Teoretycznie obiecującymi lekami są leki anty-IL-1 (anakinra, rilonacept, kanakinumab) i kolchicina [267], chociaż dane z badań na ludziach dotyczące wpływu tych leków w zapaleniu mięśnia sercowego są nadal ograniczone.

U ludzi pierwsze dane na poprawę czynności serca w wybranych przypadkach opornego na standardowe leczenie AM uzyskano, stosując anakinrę, antagonistę receptora IL-1 (IL-1RA, *interleukin-1 receptor antagonist*). Jednak w badaniu ARAMIS anakinra nie wykazała korzyści u pacjentów z podejrzeniem AM bez określonej etiologii (NCT03018834) [268]. Pierwotnym punktem końcowym była liczba dni przeżycia bez powikłań spowodowanych AM. Badanie miało potencjalne ograniczenia związane z niewielką liczebnością próby, włączeniem populacji niskiego ryzyka i krótkim okresem obserwacji, ale potwierdzono w nim bezpieczeństwo stosowania anakinry w tym rozpoznaniu.

Jeśli chodzi o modulację odpowiedzi immunologicznej, potrzebne są dalsze badania z randomizacją w celu oceny leczenia immunoglobulinami dożylnymi (IVIg, *intravenous immunoglobulins*) w AM u dorosłych [269], ponieważ serie przypadków i analizy retrospektywne sugerują korzyści w zakresie przeżycia bez konieczności HTx. Dożylnie

Tabela zaleceń 9. Zalecenia dotyczące leczenia zapalenia mięśnia sercowego (patrz tab. danych naukowych 9)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie objawowe		
NLPZ (wraz z inhibitorem pompy protonowej) należy rozważyć u pacjentów z towarzyszącymi objawami zapalenia osierdzia w celu ich złagodzenia	IIa	C
U pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i osierdzia należy rozważyć kolchicynę w celu zmniejszenia liczby nawrotów [263]	IIa	B
Leczenie HF		
Zaleca się przestrzeganie wytycznych ESC dotyczących HF w przypadkach zapalenia mięśnia sercowego z dysfunkcją skurczową lewej komory i/lub HF w celu złagodzenia objawów i poprawy funkcji lewej komory [12]	I	C
U pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i dysfunkcją skurczową lewej komory należy rozważyć leczenie HF przez co najmniej 6 miesięcy po normalizacji czynności lewej komory w celu ustabilizowania jej funkcji	IIa	C
Postępowanie w przypadku arytmii		
Beta-adrenolityki, przyjmowane przez co najmniej 6 miesięcy, należy rozważyć u pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego, zwłaszcza u tych z podwyższonym stężeniem troponiny, w celu kontrolowania objawów i zapobiegania arytmii	IIa	C
Leczenie przeciwartymiczne należy rozważyć u pacjentów po zapaleniu mięśnia sercowego z nawracającym, objawowym częstoskurczem komorowym, w celu zmniejszenia obciążenia arytmia [58]	IIa	C
Terapia immunosupresyjna		
U pacjentów z piorunującą, niezakaźną postacią zapalenia mięśnia sercowego należy rozważyć kortykosteroidy w celu stabilizacji stanu klinicznego	IIa	C
U pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego z obniżoną LVEF można rozważyć zastosowanie kortykosteroidów, jeśli występuje oporność na standardowe leczenie HF, w celu stabilizacji stanu pacjenta	IIb	C
Rutynowe stosowanie leczenia immunosupresyjnego nie jest zalecane w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego z zachowaną funkcją lewej komory, ponieważ nie wykazało ono korzyści	III	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; HF, niewydolność serca; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny

immunoglobuliny są powszechnie stosowane u pacjentów pediatrycznych [269]. W praktyce leczenie AM kortykosteroidami jest kontrowersyjne, z wyjątkiem zapalenia mięśnia sercowego wywołanego przez ICI [270] i EM [271].

Skuteczność skojarzonej immunosupresji (prednizon z cyklosporyną lub azatiopryną) w porównaniu z placebo oceniano w pojedynczym badaniu z randomizacją i grupą kontrolną u pacjentów z potwierdzonym biopsją AM o nieokreślonej etiologii, w którym przyczyny zakaźne nie zostały wykluczone za pomocą PCR [272]. Badanie zostało zaprojektowane w celu ustalenia, czy terapia immunosupresyjna poprawiła funkcję lewej komory u pacjentów z AM. Nie stwierdzono istotnej różnicy w przeżyciu między obiema grupami ($P = 0,96$). Badanie miało kilka ograniczeń, takich jak mała liczebność próby i niepełna analiza EMB oparta wyłącznie na badaniu histopatologicznym. Jednak w określonych histopatologicznych postaciach AM, takich jak GCM, zaleca się stosowanie leków immunosupresyjnych (patrz rozdz. 9.2 i 9.3).

6.2.1.4. Podostre i przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego

Przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego może stanowić stadium pośrednie między podostrym zapaleniem mięśnia sercowego a kardiomiopatią zapalną (CMP). Podczas przewlekłego zapalenia mięśnia sercowego może się rozwinąć HF, dlatego podstawą jest terapia farmakologiczna HF zgodna z wytycznymi (GDMT, *guideline-directed medical therapy*) [12, 259]. Terapia przeciwwirusowa przynosi niewielkie korzyści w podostrym i przewlekłym stadium zapalenia mięśnia sercowego [273], a wpływ leków immunomodulujących na przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego o nieokreślonej etiologii jest nadal kontrowersyjny.

6.2.2. Farmakoterapia zapalenia osierdzia

6.2.2.1. Zasady ogólne

Celem farmakoterapii zapalenia osierdzia jest zapewnienie: 1) leczenia objawowego (głównie kontroli bólu w klatce piersiowej związanego z zapaleniem osierdzia); 2) remisji klinicznej oraz 3) zapobiegania powikłaniom, zwłaszcza nawrotom i konstrykcji osierdziowej (zaciskaniu).

Ograniczenie wysiłku fizycznego zmniejsza częstość rytmu serca i może być przydatne w łagodzeniu tarcia osierdziowego, co dodatkowo można również poprawić, stosując farmakoterapię (np. β -adrenolityki lub iwabradynę u osób, które nie mogą przyjmować lub nie tolerują β -adrenolityków) u pacjentów z częstością rytmu serca >75 na minutę i objawami pomimo empirycznego leczenia przeciwzapalnego [274].

6.2.2.1.1. Ostre zapalenie osierdzia (pierwszy epizod)

Podstawą leczenia farmakologicznego jest empiryczna terapia przeciwzapalna z zastosowaniem kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylic acid*) lub NLPZ w pełnych

dawkach przeciwzapalnych, z zachowaniem odpowiednich odstępów czasu między dawkami (zwykle co 8 godzin) oraz kolchicyny w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów [24, 25, 108, 275–278]. Zaleca się gastroprotekcję za pomocą inhibitorów pompy protonowej przy stosowaniu NLPZ [279].

W przypadku przeciwwskazań do stosowania ASA i NLPZ lub w przypadku określonych wskazań należy rozważyć kortykosteroid w małych do umiarkowanych dawkach w połączeniu z kolchicyną (patrz tab. 13 i 14).

W sytuacji niepełnej odpowiedzi na ASA/NLPZ i kolchicynę kortykosteroidy można dodać jako trzeci składnik w dawkach małych do umiarkowanych [1]. W przypadku nawrotu należy dołożyć wszelkich starań, aby unikać zwiększania dawki kortykosteroidów lub ponownego ich włączania.

Skuteczność stosowania kolchicyny w połączeniu z empiryczną terapią przeciwzapalną jest potwierdzana przez większość dostępnych danych naukowych, z wyjątkiem jednego niewielkiego badania otwartego u pacjentów z AP, które prawdopodobnie miało niewystarczającą moc statystyczną [281]. Konkretnie dawkowanie i czas trwania terapii podsumowano w tabeli 13. Zaleca się monitorowanie stężenia białka C-reaktywnego w surowicy oraz wykonywanie rezonansu magnetycznego serca w celu oceny remisji klinicznej, określenia długości terapii i oceny odpowiedzi na terapię w bardziej skomplikowanych i trudnych do leczenia przypadkach. W przypadkach niepowikłanych wystarczająca jest obserwacja kliniczna z ewentualnym zastosowaniem echokardiografii.

6.2.2.2. Przetrwale i nawracające zapalenie osierdzia

U pacjentów z utrzymującym się zapaleniem osierdzia lub RP podstawą terapii jest zawsze kolchicyna w skojarzeniu z ASA/NLPZ lub kortykosteroidami w małych lub średnich dawkach. W trudniejszych przypadkach ból w klatce piersiowej można kontrolować za pomocą połączenia ASA lub NLPZ z kortykosteroidami w małych lub średnich dawkach i kolchicyną (terapia potrójna). Należy rozważyć podanie leków dożylnie, aby zapewnić odpowiedź kliniczną lub kontrolować objawy w trudniejszych lub opornych przypadkach. Pacjenci, u których wystąpi nawrót choroby podczas zmniejszania dawki kortykosteroidów, powinni kontynuować leczenie kolchicyną i włączyć NLPZ, zamiast zwiększać dawkę kortykosteroidów. Wybór leku, od którego należy zacząć zmniejszanie dawki (NLPZ czy kortykosteroidy), zależy od konkretnego przypadku klinicznego (wiek, czynność nerek, ryzyko krwawienia i stosowanie doustnych leków przeciwzakrzepowych).

W przypadku pacjentów zależnych od kortykosteroidów, z opornością na kolchicynę i podwyższonym stężeniem białka C-reaktywnego (na początku lub w czasie kolejnego epizodu), badania kliniczne i rejestr międzynarodowy poparły stosowanie leków anty-IL-1 (anakinra lub rilonacept) [108, 275, 282–284]. Zaletą tych leków jest szybki początek działania i możliwość szybkiego odstawienia kortykosteroidów [285]. Istnieją dane na skuteczność

Tabela 13. Dawkowanie początkowe i czas trwania terapii w ostrym i nawracającym zapaleniu osierdzia

Lek	Dawkowanie	Czas trwania ^a	Zmniejszanie dawki ^a
ASA ^b	750–1000 mg 3 razy dziennie	1–2 tygodnie	Zmniejszać o 250 mg co 1–2 tygodnie
Ibuprofen ^b	600–800 mg 3 razy dziennie	1–2 tygodnie	Zmniejszać o 200 mg co 1–2 tygodnie
Indometacyna	25–50 mg 3 razy dziennie	1–2 tygodnie	Zmniejszać o 25 mg co 1–2 tygodnie
Kolchicyna ^b	0,5 mg raz dziennie (<70 kg lub obniżona funkcja nerek) lub 0,5 mg 2 razy dziennie	3–6 miesięcy	Nie jest wymagane
Prednizon	0,2–0,5 mg/kg/dobę	2–4 tygodnie	Kilka miesięcy
Leczenie tylko w przypadku nawrotów			
Azatiopryna	Rozpoczęcie od 1 mg/kg/dobę, a następnie stopniowe zwiększanie dawki do 2–3 mg/kg/dobę	Kilka miesięcy	Kilka miesięcy
IVIg	400–500 mg/kg/dobę dożylnie	5 dni	Nie jest wymagane
Anakinra	1–2 mg/kg/dobę do 100 mg/dobę u dorosłych	Co najmniej 6 miesięcy	Konieczne (co najmniej 3–6 miesięcy)
Rilonacept ^c	320 mg jako pojedyncza dawka wysycająca, a następnie 160 mg tygodniowo	>12 miesięcy	Nieznana

Leczenie wyłącznie nawrotów zaznaczono na szaro

^aCzas trwania terapii w początkowym dawkowaniu; we wszystkich terapiach dawkę uderzeniową utrzymuje się do ustąpienia objawów i normalizacji markerów zapalnych (np. białka C-reaktywnego) oraz wyników badań dodatkowych (elektrokardiogram, echokardiogram), a następnie zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki. Dawkę należy dostosować indywidualnie do pacjenta, w zależności od ciężkości choroby i odpowiedzi klinicznej. Stopniowe zmniejszanie dawki jest szczególnie ważne w przypadku kortykosteroidów, w przypadku których powolne zmniejszanie dawki, zwłaszcza poniżej 15 mg/dobę, stanowi częsty próg nawrotów (patrz tab. 14). Monitorowanie opiera się zasadniczo na ocenie morfologii krwi, kreatyniny, kinazy kreatynowej, aminotransferaz, białka C-reaktywnego i echokardiografii. Dawkę anakinry należy stopniowo zmniejszać po wystąpieniu remisji klinicznej. Stosowane są różne schematy dawkowania: np. zmniejszanie dawki o jedną dawkę tygodniowo co miesiąc; pełna dawka co drugi dzień przez co najmniej 3 miesiące, a następnie połowa dawki co drugi dzień przez co najmniej 3 miesiące. ^bKwas acetylosalicylowy (ASA) i ibuprofen to powszechne leki pierwszego rzutu w leczeniu pierwszego epizodu zapalenia osierdzia (ostrego zapalenia osierdzia) stosowane z kolchicyną przez co najmniej 3 miesiące. ASA jest preferowanym wyborem dla pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Indometacyna jest zwykle rozważana w przypadkach nawracających. W przypadkach nawracających kolchicyna jest utrzymywana przez co najmniej 6 miesięcy. Pełna dawka ASA/NLPZ jest zalecana pacjentom z prawidłową lub lekko upośledzoną czynnością nerek. U osób z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek zaleca się redukcję dawki lub stosowanie kortykosteroidów. ^cRilonacept jest zarejestrowany w USA, ale obecnie nie jest dostępny w Europie. Anakinra, ze względu na krótki okres półtrwania, może być preferowanym wyborem u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem infekcji

Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; IVIG, immunoglobuliny dożylnie; NLPZ, niesteroidowe leki przeciwzapalne

Tabela 14. Redukcja dawki kortykosteroidów

Dawka prednizonu ^a	Dawka początkowa 0,20–0,50 mg/kg/dobę ^a	Redukcja dawki ^b
Prednizon dawka dobową	>50 mg	10 mg/dobę co 1–2 tygodnie
	50–25 mg	5–10 mg/dobę co 1–2 tygodnie
	25–15 mg	2,5 mg/dobę co 2–4 tygodnie
	<15 mg	1,25–2,5 mg/dobę co 2–6 tygodni

Wszystkim pacjentom otrzymującym glikokortykoidy należy zalecać przyjmowanie wapnia (suplementacja plus przyjmowanie doustne) w dawce 1200–1500 mg/dobę oraz suplementację witaminy D w dawce 800–1000 IU/dobę. Ponadto bisfosfoniany są zalecane w celu zapobiegania utracie masy kostnej u wszystkich mężczyzn w wieku ≥ 50 lat i kobiet po menopauzie, u których długotrwałe leczenie glikokortykoidami rozpoczyna się od dawki $\geq 5,0$ – $7,5$ mg/dobę prednizonu lub dawki równoważnej [280]

^aNależy unikać większych dawek, z wyjątkiem szczególnych przypadków i tylko przez kilka dni, z szybkim zmniejszaniem dawki do 25 mg/dobę. Dawka prednizonu 25 mg jest równoważna dawce metyloprednizonu 20 mg. ^bKażde zmniejszenie dawki prednizonu powinno nastąpić tylko wtedy, gdy pacjent nie ma objawów i stężenie białka C-reaktywnego jest prawidłowe, szczególnie w przypadku dawek <25 mg/dobę

monoterapii lekiem anty-IL-1 (anakinra lub rilonacept) [108, 275, 282–284]. Jednakże jednoczesne stosowanie kolchicyny może być pomocne w zmniejszeniu częstości nawrotów i wydłużeniu czasu wolnego od nawrotów, zapewniając sekwencyjną blokadę szlaku prozapalnego prowadzącego do wytwarzania IL-1 [286]. Kolchicynę należy utrzymywać i odstawiać jako ostatni lek tylko po uzyskaniu stabilnej remisji. Co więcej, kolchicyna ma najbezpieczniejszy profil sercowo-naczyniowy i jest obecnie proponowana w celu zapobiegania poważnym niepożądanym zdarzeniom sercowo-naczyniowym (MACE, *major adverse cardiac events*) u pacjentów z miażdżycowymi chorobami układu krążenia

[248]. U pacjentów uzyskujących stabilną remisję dzięki przewlekłemu stosowaniu małych dawek kortykosteroidów (np. prednizonu ≤ 5 mg lub równoważnika) w połączeniu z kolchicyną decyzja o przejściu na leczenie inhibitorem IL-1 powinna być dostosowana indywidualnie do każdego pacjenta, z uwzględnieniem kilku parametrów (takich jak tolerancja, wiek, płeć i preferencje pacjenta). Stosowanie leków anty-IL-1 może się wiązać z umiarkowanym wzrostem ogólnego ryzyka zakażeń o nasileniu łagodnym do umiarkowanego. Dane dotyczące bezpieczeństwa leków anty-IL-1 są korzystne, jeśli weźmie się pod uwagę ryzyko wystąpienia nowych nowotworów złośliwych, natomiast

Tabela zaleceń 10. Zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego zapalenia osierdzia (patrz tab. danych naukowych 10)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Kolchicyna jest zalecana jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z zapaleniem osierdzia jako uzupełnienie terapii ASA/NLPZ lub kortykosteroidami w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów [24, 25, 108, 275–278]	I	A
Leki anty-IL-1 (anakinra lub riloncept) są zalecane u pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdzia po niepowodzeniu terapii pierwszego rzutu i kortykosteroidami oraz przy podwyższeniu stężenia białka C-reaktywnego w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów i umożliwienia odstawienia kortykosteroidów [108, 275, 282–284]	I	A
Duże dawki ASA lub NLPZ z inhibitorami pompy protonowej są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z zapaleniem osierdzia w celu kontrolowania objawów i zmniejszenia ryzyka nawrotów [291, 292]	I	B
U pacjentów objawowych, pomimo pełnej terapii przeciwzapalnej, należy rozważyć zastosowanie β-adrenolityku przy częstoci akcji serca w spoczynku >75 uderzeń na minutę, w celu poprawy kontroli objawów [274]	IIa	C
Leki przeciw-IL-1 (anakinra lub riloncept) należy rozważyć w przypadkach przetrwałego/nawracającego zapalenia osierdzia potwierdzonego w badaniu CMR, po niepowodzeniu, przeciwwskazaniach lub nietolerancji terapii pierwszego rzutu i kortykosteroidów, niezależnie od stężenia białka C-reaktywnego, w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów i umożliwienia odstawienia kortykosteroidów	IIa	C
Kortykosteroidy w małych lub średnich dawkach ^c należy rozważyć u pacjentów z zapaleniem osierdzia tylko w przypadku przeciwwskazań/nieskuteczności ASA/NLPZ i kolchicyny lub gdy istnieją szczególne wskazania do kontroli objawów i zmniejszenia częstoci nawrotów ^d	IIa	C
Hydroksychlorochinę można rozważyć u pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdzia opornym na standardową terapię (w tym kortykosteroidy i leki anty-IL-1) w celu wydłużenia czasu przeżycia bez nawrotu [290]	IIb	B
Kortykosteroidy nie są zalecane jako pierwsza opcja terapeutyczna u pacjentów z zapaleniem osierdzia bez szczególnych wskazań ^d	III	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cPatrz tab. 13. ^dNa przykład: układowa choroba zapalna w trakcie terapii podtrzymującej kortykosteroidami, zespół pozawałowy/poperikardiotomijny, poszczepienne zapalenie osierdzia, ciężka niewydolność nerek, terapie towarzyszące wchodzące w interakcje z NLPZ, takie jak doustna antykoagulacja

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; IL, interleukina; NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny

ich bezpieczne stosowanie u pacjentów z rozpoznanymi aktywnymi nowotworami złośliwymi nie zostało dotychczas dobrze zbadane.

Istnieją ograniczone dane na skuteczność innych leków w leczeniu zapalenia osierdzia. Azatiopryna była stosowana empirycznie u pacjentów z nawrotami i brakiem odpowiedzi na leki pierwszego i drugiego rzutu, takich jak ASA/NLPZ, kolchicyna i kortykosteroidy [287]. Jednak lek ten wydaje się bardziej odpowiedni do redukcji dawki steroidów i ma ograniczoną skuteczność u osób z ostrym bólem. Dożylnie immunoglobuliny ludzkie były również testowane u pacjentów z opornym na leczenie RP po niepowodzeniu pierwszej i drugiej opcji, a także leków anty-IL-1. Leki te mogą być skuteczne zarówno w przypadku etiologii zakaźnych, jak i niezakaźnych, ponieważ są w stanie eliminować czynniki zakaźne i modulować odpowiedź immunologiczną [288]. Zarówno kortykosteroidy, jak i immunoglobuliny były zalecane w przypadku obrazu niezapalnego (tzw. fenotyp niezapalny) [288, 289].

Ostatnio hydroksychlorochina wykazała działanie pozwalające na redukcję dawek steroidów oraz wydłużenie czasu przeżycia bez zaostrzeń w RP u pacjentów z opornością na kolchicynę i zależnością od kortykosteroidów [290]. Czas trwania leczenia ASA/NLPZ i steroidami powinien być wydłużany w sposób indywidualny, a proces redukcji dawki powinien przebiegać wolniej niż podczas pierwszego epizodu AP [1].

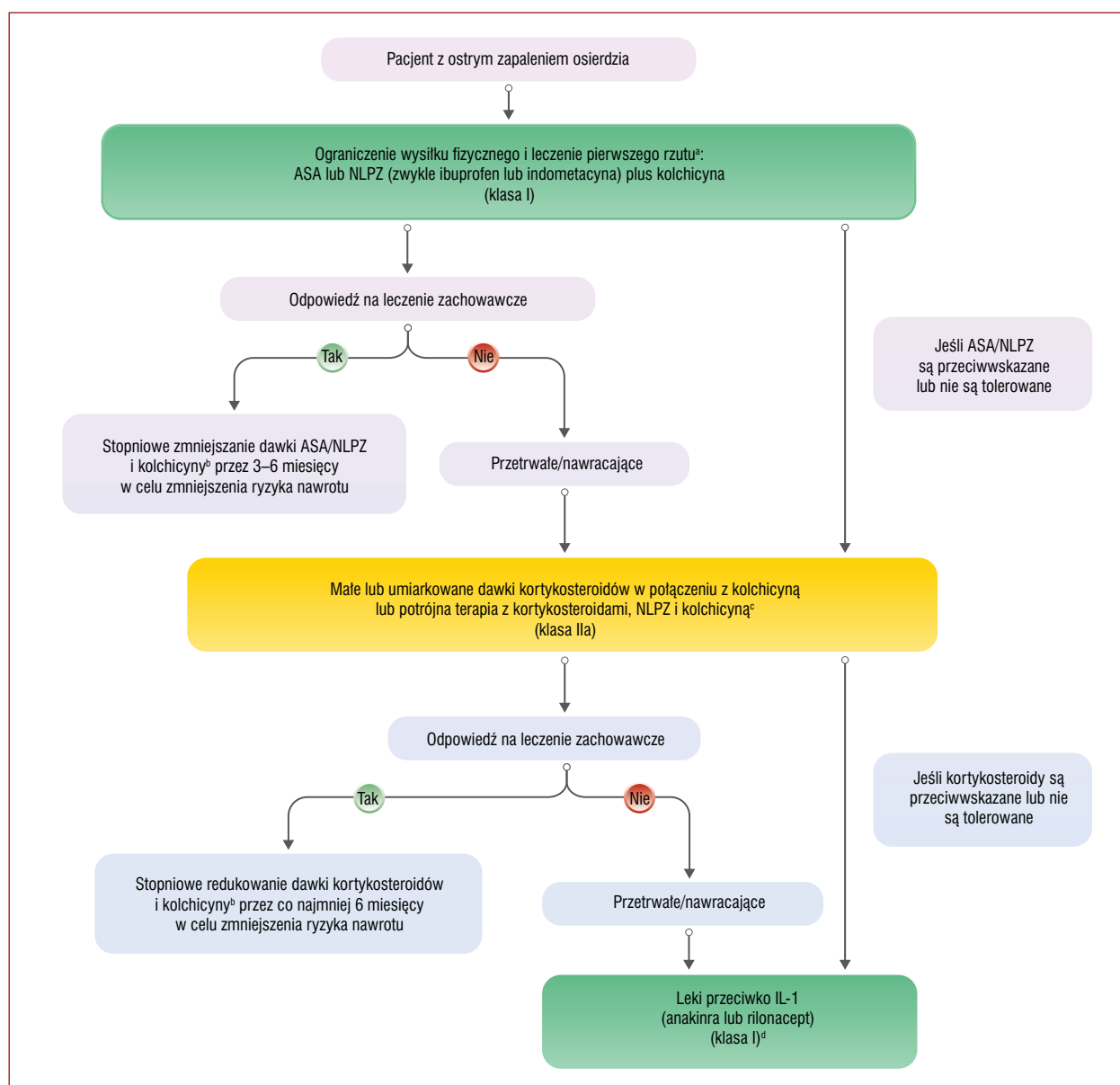
Dawkowanie i czas trwania najczęściej stosowanych leków w zapaleniu osierdzia zostały podsumowane w **tabeli 13**, a proponowany algorytm leczenia zapalenia osierdzia (z wyłączeniem terapii interwencyjnych i perikardiektomii) przedstawiono na **rycinie 16**.

6.3. Techniki interwencyjne, w tym wsparcie krążenia

6.3.1. Zapalenie mięśnia sercowego

6.3.1.1. Krótkotrwałe mechaniczne wsparcie krążenia

Pacjenci z zapaleniem mięśnia sercowego, u których występują szybkie pogorszenie stanu hemodynamicznego i gwałtownie postępująca dysfunkcja mięśnia sercowego, najlepiej reagują na czasowe MCS [293]. Wśród dostępnych czasowych MCS najczęściej stosowaną lub zalecaną metodą jest żylna-tętnicza pozaustrojowa oksygenacja membranowa (VA-ECMO, *veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation*), obejmująca od 75% do 85% przypadków AM [75, 294–296]. Pomimo wysokiego ryzyka i często krytycznego stanu pacjentów poddawanych wsparciu VA-ECMO z powodu FM rokowanie jest raczej pomyślne, z wysokim wskaźnikiem odwracalności dysfunkcji mięśnia sercowego i przeżycia pacjentów. W kilku krajowych i międzynarodowych wieloośrodkowych badaniach wykazano przeżywalność wewnątrzszpitalną w zakresie od 61% do 72% [297–300], ale nie stwierdzono poprawy w zakresie



Rycina 16. Proponowany algorytm leczenia zapalenia osierdzia u dorosłych (z wyłączeniem terapii interwencyjnych i perikardiektomii)

^aASA jest pierwszą opcją, jeśli pacjenci są już poddawani leczeniu przeciwpłytkowemu ASA. Ibuprofen jest zazwyczaj preferowany jako pierwszy NLPZ. Należy wypróbować więcej niż jeden lek w celu oceny odpowiedzi. Gastroprotekcja z inhibitorem pompy protonowej jest zawsze zalecana w połączeniu z ASA/NLPZ. ^bKolchicina jest zalecana w celu zapobiegania nawrotom. Należy rozważyć co najmniej 3 miesiące w przypadku pierwszego epizodu zapalenia osierdzia i co najmniej 6 miesięcy w przypadku nawracającego/przetrwalego zapalenia. Kolchicinę należy odstawić jako ostatni lek dopiero po uzyskaniu stabilnej remisji. Zaleca się stopniowe zmniejszanie dawki w celu redukcji utrzymywania się/nawrotów objawów. Redukcja dawki przebiega wolniej niż w przypadku kortykosteroidów. Redukcja dawki kolchicyny zazwyczaj nie jest konieczna w trakcie terapii >3–6 miesięcy. Sugerowane schematy redukcji dawki przedstawiono w tabeli 12. Za odpowiedź na terapię uznano remisję kliniczną. ^cNiska do umiarkowanej dawka kortykosteroidów (np. prednizon 0,2–0,5 mg/kg/dobę lub równoważne dawki alternatywnego kortykosteroidu). ^dKlasa I, poziom wiarygodności danych A; klasa IIa, poziom wiarygodności danych C, niezależnie od stężenia białka C-reaktywnego, jeśli wyniki badania CMR wykazują zapalenie osierdzia

Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; IL-1, interleukina-1; CMR, rezonans magnetyczny serca; NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny

konieczności HTx u pacjentów z olbrzymiokomórkowym FM [294]. Tymczasowe MCS powinno być wdrożone odpowiednio wcześnie u pacjentów z FM z opornym wstrząsem kardiogenym ze względu na duże prawdopodobieństwo wyzdrowienia.

6.3.1.2. Balonowa kontrapulsacja wewnątrzortalna

Jak wspomniano w poprzednich rozdziałach, EMB powinna być wykonana możliwie jak najszybciej, nawet w przypadku tymczasowego MCS [212, 295], a swoista terapia immunosupresyjna powinna być rozważona przynajmniej jako

Tabela zaleceń 11. Zalecenia dotyczące technik interwencyjnych, w tym wspomaganie krążenia w zapaleniu mięśnia sercowego (patrz tab. danych naukowych 11)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się szybką i specjalistyczną konsultację z zespołem wstrząsowym (Shock Team) przypadku pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego z niestabilnością hemodynamiczną, w celu podjęcia decyzji o ewentualnej eskalacji do MCS i ustalenia długoterminowego planu leczenia	I	C
Tymczasowe MCS ^c należy rozważyć u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i wstrząsem kardiogenym lub ostrą dekompenzacją w przewlekłym zapaleniu mięśnia sercowego w celu stabilizacji stanu pacjentów	Ila	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cIABP, PLVAD, VA-ECMO

Skróty: IABP, wewnątrzaoortalna kontrapulsacja balonowa; MCS, mechaniczne wspomaganie krążenia; PLVAD, przeszokorne urządzenie wspomagające lewą komorę; VA-ECMO, żylna-tętnicza pozaustrojowa oksygenacja membranowa

opcja początkowa podczas oceny odpowiedzi klinicznej [295]. Wewnątrzaoortalna kontrapulsacja balonowa (IABP, *intra-aortic balloon pump*) powinna być rozważona jako MCS pierwszego rzutu w przypadku wstrząsu kardiogenego, z szybką eskalacją do bardziej wydajnego MCS, jeżeli w krótkim czasie (maksymalnie 1 godz.) nie nastąpi poprawa hemodynamiczna i perfuzji narządów końcowych [295].

6.3.2. Zapalenie osierdzia

Zabiegi interwencyjne związane z osierdziem są coraz częściej stosowane, ale wymagają wysokiego poziomu specjalistycznej wiedzy [1, 301]. Stosowanie przeszokornych technik interwencyjnych w zapaleniu osierdzia nie ogranicza się do drenażu przeszokornego, ale obejmuje również pobieranie próbek płynu do cytologii oraz innych badań patologicznych (patrz Suplement *online*, tab. S7). Ponadto techniki interwencyjne są stosowane w celu zapewnienia alternatywnych metod leczenia, takich jak perikardiotomia balonowa lub, rzadziej, doosierdziowe podawanie leków (np. kortykosteroidów lub chemioterapii).

6.3.2.1. Perikardiocenteza i drenaż osierdzia

Przeskokorna perikardiocenteza pod kontrolą echokardiografii lub fluoroskopii jest wskazana w przypadku CTP oraz objawowej umiarkowanej lub dużej ilości płynu w osierdziu, która nie odpowiada na leczenie, lub gdy konieczne jest poszukiwanie czynników etiologicznych (np. podejrzenie raka, zakażenia bakteryjnego). Jeśli to możliwe, w trakcie perikardiocentezy nie należy usuwać jednorazowo dużych ilości płynu osierdziowego (zwykle <500 ml), aby zapobiec zespołowi dekompresji osierdzia. Można uzyskać całkowite usunięcie płynu, pozostawiając dren do momentu, gdy dzienny drenaż wynosi <30 ml. Drenaż chirurgiczny jest wymagany, gdy przeszokorna perikardiocenteza nie jest możliwa lub występuje wysięk ropny, aby umożliwić całkowite usunięcie płynu i zapobiec jego organizacji. Zaproponowano skalę ryzyka ułatwiającą ocenę pilności odbarczenia osierdzia [118]. Ogólny wynik >6 wskazuje na potrzebę pilnej perikardiocentezy, podczas gdy niższy wynik umożliwia opóźnienie interwencji (patrz *ryc. 12*).

Obrazowanie jest niezbędnym elementem kierowania przeszokorną perikardiocentezą. Pod kontrolą

echokardiograficzną, tomografii komputerowej lub fluoroskopii igłę (zwykle 16–20 G) należy wprowadzić do przestrzeni pod wyrostkiem mieczykowatym; w razie potrzeby można zastosować dostęp koniuszkowy lub lewoboczny. Cewnik powinien zazwyczaj pozostać na miejscu przez kilka dni, w zależności od rodzaju i skuteczności towarzyszącego leczenia farmakologicznego, ogólnoustrojowego i/lub miejscowego [1].

6.3.2.2. Przeskokorna perikardiotomia balonowa

Przeskokorna perikardiotomia balonowa stanowi alternatywę przeszokorną dla endoskopowego lub chirurgicznego okienka opłucnowo-osierdziowego, umożliwiając odprowadzenie lub drenaż nawracającego płynu osierdziowego przez pogrubiałą błonę surowiczą opłucnej, zwłaszcza w przypadku leczenia paliatywnego lub tymczasowego [1]. Nie powinna być stosowana jako interwencja pierwszego lub drugiego rzutu, ale powinna być zarezerwowana dla bardzo rzadkich przypadków, takich jak nawracający wysięk nowotworowy czy nawracające CTP, a także jeśli istnieją bezwzględne przeciwwskazania do operacji lub w przypadku bardzo złej jakości życia u pacjentów terminalnych (patrz Suplement *online*, tab. S8) [1].

6.3.2.3. Podawanie leków do worka osierdziowego

Przeskokorny dostęp do worka osierdziowego uzyskuje się za pomocą cewnika po drenażu osierdziowym. Może on być stosowany do podawania leków ukierunkowanych na różne schorzenia. Leki przeciwzapalne były podawane z ograniczoną skutecznością. Krystaloid triamcynolon, w dawce 300 mg/m² [302–304] powierzchni ciała, może być stosowany w przypadku autoreaktywnego lub nawracającego płynu w osierdziu, który nie reaguje na inne konwencjonalne terapie, a także w celu uniknięcia lub ograniczenia ogólnoustrojowych działań niepożądanych doustnych kortykosteroidów. Stosowano również chemioterapeutyki, takie jak cisplatyna i tiotepa (zwykle odpowiednio w przypadku raka płuc i piersi), które wykazały redukcję nawrotu płynu. Obecnie, dzięki ulepszonej chemioterapii, preferowana jest droga systemowa, a planowanie terapii powinno obejmować zespół wielodyscyplinarny z kardiologami i onkologami.

Tabela zaleceń 12. Zalecenia dotyczące technik interwencyjnych w zapaleniu osierdzia (patrz tab. danych naukowych 12)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Perikardiocenteza (pod kontrolą echokardiografii, tomografii komputerowej lub fluoroskopii) jest zalecana w przypadku tamponady serca, podejrzenia bakteryjnego lub nowotworowego zapalenia osierdzia lub objawowej umiarkowanej do dużej ilości płynu w osierdziu, utrzymującej się pomimo leczenia farmakologicznego	I	C
U pacjentów z płynem w osierdziu, gdy przezskórna perikardiocenteza nie jest możliwa lub w przypadku ropnego wysiękuosierdziowego, zaleca się chirurgiczny drenaż osierdzia, aby całkowicie usunąć płyn i zapobiec zaciśnięciu	I	C
U pacjentów z nawracającym płynem w osierdziu pomimo leczenia farmakologicznego zaleca się wykonanie chirurgicznego okienka opłucnowo-osierdziowego	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Nie należy stosować środków obliterujących, takich jak talk, w celu uzyskania adhezji blaszek osierdzia i zmniejszenia nawrotu, ze względu na ich zmniejszoną skuteczność w porównaniu z okienkiem osierdziowym lub perikardektomią oraz ryzyko wywołania zaciśnięcia [305, 306].

6.3.2.4. Perikardioskopia

Procedura ta jest czasami brana pod uwagę w ramach diagnostyki, umożliwiając biopsję osierdzia. Dostęp osierdziowy jest również coraz częściej wykorzystywany do mapowania i ablacji substratów nasierdziowych VA, co zwiększa wskaźnik powodzenia terapii i pozwala uniknąć zabiegu chirurgicznego.

6.3.2.5. Analiza płynu osierdziowego, biopsja osierdzia i nasierdzia

Przezskórny dostęp osierdziowy może być również stosowany w celu pobrania próbek płynu do badań histopatologicznych i patogenów (etiologia bakteryjna lub wirusowa) i/lub do wykonania biopsji osierdzia i nasierdzia, szczególnie w celu przeprowadzenia diagnostyki onkologicznej (patrz Supplement online, tab. S7) [1].

6.3.2.6. Wspomaganie krążenia

Wykazano, że mechaniczne wspomaganie krążenia jest stosowane u około 12% pacjentów poddanych perikardektomii z przedzabiegowym powiększeniem/dysfunkcją prawej komory i jest czasami rozważane w okresie okołoperacyjnym [307–309]. Przedzabiegowe występowanie powiększenia/dysfunkcji prawej komory i obniżonej funkcji lewej komory stanowi również czynnik ryzyka przedwczesnej śmiertelności okołozabiegowej, co wymaga terminowego i profilaktycznego leczenia MCS [308].

6.4. Leczenie chirurgiczne

6.4.1. Zapalenie mięśnia sercowego

Leczenie chirurgiczne zapalenia mięśnia sercowego obejmuje głównie przeszczepienie serca, jeśli regeneracja mięśnia sercowego nie nastąpiła. Oprócz etiologii infekcyjnej lub autoimmunologicznej zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia wywołane promieniowaniem (zwykle wtórne do nowotworów hematologicznych) może wymagać takiej

interwencji. Opisano ograniczoną serię przypadków HTx spowodowanych zapaleniem mięśnia sercowego wywołanym promieniowaniem, z zadowalającymi wynikami. Wtórny nowotwór złośliwy, niewydolność oddechowa i nerek są negatywnymi czynnikami prognostycznymi wpływającymi na pooperacyjną zachorowalność śmiertelność [310]. Wszczepienie stałego urządzenia wspomagającego pracę komór (VAD, *ventricular assist device*) lub sztucznego serca stanowi alternatywę w zaawansowanym wspomaganie serca [295].

6.4.2. Zapalenie osierdzia

6.4.2.1. Perikardiocenteza chirurgiczna

Perikardiocenteza chirurgiczna jest rzadko wykonywana w stanach nagłych, głównie w przypadku dużej ilości płynu wymagającej szybkiego drenażu, gdy drenaż przezskórny nie jest możliwy (np. w przypadku ropnego charakteru lub aspiracji skrzepu).

6.4.2.2. Perikardiotomia/okienko osierdziowe

Te zabiegi chirurgiczne wykonuje się w celu utworzenia połączenia opłucnowo-osierdziowego, zazwyczaj między boczną lub lewostronną tylną częścią osierdzia a lewą jamą opłucnową. Wskazaniem jest nawracający wysięk z niestabilnością hemodynamiczną pomimo leczenia zachowawczego lub drenażu przezskórnego. Okienko opłucnowo-osierdziowe ma na celu ułatwienie drenażu płynu z osierdzia do lewej jamy opłucnej [1]. Takie połączenie można utworzyć za pomocą małej torakotomii lub endoskopowo. W wybranych przypadkach okienko można utworzyć także pomiędzy osierdziem a jamą otrzewnową.

6.4.2.3. Perikardiektomia

Perikardiektomia jest podstawową metodą leczenia zaciśnięcia osierdzia lub CP niereagujących na leczenie przeciwwzapalne [311]. Całkowita perikardiektomia jest zalecana w leczeniu CP, ponieważ zapewnia lepsze wyniki odległe i znacząco zmniejsza ryzyko nawrotów w porównaniu z częściową perikardiektomią przednią lub przednio-przeponową, która może pozostawić resztkową tkankę i przyczynić się do utrzymywania się objawów lub nawrotów. Ze względu na względną rzadkość tego schorzenia

i współistniejące choroby u pacjentów, perikardiektomia powinna być wykonywana w ośrodkach o dużym doświadczeniu klinicznym i odpowiednich kompetencjach specjalistycznych.

Wczesna perikardiektomia w ciągu 6 miesięcy od wystąpienia objawów wiąże się z najniższą śmiertelnością operacyjną [312, 313]. Wystąpienie opornego nawracającego zapalenia osierdzia i/lub płynu w osierdziu, pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego i interwencyjnego, jest również uważane za możliwe wskazanie do chirurgicznej perikardiektomii. W przypadku braku odpowiedniego dostępu chirurgicznego umożliwiającego pełną dekortykację można rozważyć praktyczne podejście, zwane procedurą wafłową. Technika ta wykorzystuje nacięcia podłużne i poziome, aby zmniejszyć nasilenie zaciskania. Jednak zazwyczaj zapewnia ona jedynie tymczasową poprawę, z wysokim wskaźnikiem nawrotu [314, 315]. W wybranych trudnych przypadkach, na przykład przy rozległych zwapnieniach i wysokim ryzyku znacznego krwawienia podczas perikardiektomii, może być konieczne zastosowanie krążenia pozaustrojowego. W poprzednich wytycznych ESC z 2015 roku zalecano resekcję „jak największej części” osierdzia preferencyjnie bez krążenia pozaustrojowego (CBP, *cardiopulmonary bypass*), stosując je tylko w przypadkach trudnej kontroli krwawienia [1]. Krążenie pozaustrojowe może odgrywać ważną rolę w umożliwieniu bezpiecznej i całkowitej perikardiektomii, szczególnie w wybranych skomplikowanych przypadkach wysokiego ryzyka.

Perikardiektomia jest powszechnie wykonywana bez CPB, jednakże w wybranych sytuacjach klinicznych jego zastosowanie może być konieczne. Należą do nich duże zrosty między osierdziem a mięśniem sercowym, zwłaszcza obejmujące tylną powierzchnię serca. Wskazaniem do CPB jest także niestabilność hemodynamiczna podczas rozwarstwiania osierdzia. Jest to szczególnie istotne, gdy wymagane jest uniesienie serca w celu uzyskania dostępu do części przeponowej lub tylnego osierdzia. Dodatkowe wskazania obejmują zaciskające zapalenie osierdzia ze zwapnieniami oraz z zajęciem mięśnia sercowego, trudne warunki anatomiczne lub konieczność równoczesnych zabiegów kardiologicznych, takich jak operacja zastawki lub pomostowanie aortalno-wieńcowe.

Możliwe korzyści z krążenia pozaustrojowego obejmują zapewnienie bezkrwawego pola i lepszą widoczność podczas całkowitej resekcji osierdzia, szczególnie w części tylnej, uniknięcie uszkodzenia mięśnia sercowego poprzez dekompresję serca podczas rozwarstwiania oraz utrzymanie stabilności hemodynamicznej, szczególnie u pacjentów z granicznym rzutem serca lub cechami tamponady. Jednakże pełna heparynizacja wymagana przy zastosowaniu krążenia pozaustrojowego może w niektórych sytuacjach zwiększać ryzyko krwawienia podczas resekcji osierdzia. Dlatego decyzja o zastosowaniu CPB powinna być podejmowana śródoperacyjnie, przy uwzględnieniu warunków anatomicznych i hemodynamicznych w trakcie

zabiegu. Oczywiście jest jednak, że radykalna perikardiektomia, obejmująca również tylną część osierdzia, jest często możliwa tylko przy zastosowaniu krążenia pozaustrojowego. Resekcję przeponowej części osierdzia można jednak czasem wykonać bez użycia krążenia pozaustrojowego, stopniowo, bez przedłużania czasu unoszenia serca i unikając znacznego pogorszenia hemodynamicznego.

Przeszczepienie serca jest bardzo rzadko wskazane u pacjentów z CP. Może być jednak rozważane jako ostateczność w wybranych, wyjątkowych przypadkach. Dotyczy to sytuacji, gdy perikardiektomia nie jest możliwa lub nie może zostać ukończona z powodu rozległego zwapnienia osierdzia z zajęciem mięśnia sercowego, przebytych operacji, radioterapii lub infekcji, które spowodowały powstanie silnych zrostów i blizn. Brak dostępu chirurgicznego do krytycznych obszarów, takich jak osierdzie tylne, może również uniemożliwić całkowitą resekcję. U niektórych pacjentów, pomimo intensywnej terapii farmakologicznej i próby perikardiektomii, mogą się utrzymywać objawy HF i postępujące znaczne pogorszenie funkcjonowania. W takich przypadkach można rozważyć przeszczepienie serca.

Jest to również opcja w przypadku współistniejącej choroby mięśnia sercowego lub mieszanej etiologii kstrykcyjno-restrykcyjnej, gdzie sama resekcja osierdzia nie poprawi objawów ani funkcji hemodynamicznej.

W CP niedomykalność zastawki trójdzielnej (TR, *tricuspid regurgitation*) jest częstym powikłaniem z powodu przewlekłego podwyższonego ciśnienia w prawej komorze, poszerzenia pierścienia zastawkowego wtórnego do długotrwałego przeciążenia objętościowego i powiększenia przedsionków oraz restrykcji płatków z powodu ucisku osierdzia. W przypadku występowania TR u pacjentów poddawanych perikardiektomii pozostawienie zastawki bez naprawy, jak wykazano w retrospektywnych badaniach obserwacyjnych, może prowadzić do utrzymujących się objawów prawostronnej HF (np. obrzęków, wodobrzusza, osłabienia), gorszego powrotu do sprawności funkcjonalnej po operacji i wyższej śmiertelności długoterminowej. Podczas perikardiektomii dostęp do zastawki trójdzielnej jest możliwy, a naprawa (zwykle annuloplastyka) może być bezpiecznie przeprowadzona przy minimalnym dodatkowym ryzyku — zwłaszcza gdy operacja jest wykonywana w krążeniu pozaustrojowym. Naprawę zaleca się zatem, gdy TR jest większa od łagodnej, anatomia zastawki jest odpowiednia, a pacjent jest już poddawany perikardiektomii (tj. nie jest wymagana żadna dodatkowa operacja). Dane naukowe są ograniczone — chociaż brakuje badań z randomizacją i grupą kontrolną (RCT, *randomized controlled trial*), zalecenie opiera się na retrospektywnych wynikach badań wykazujących poprawę objawów i wyników leczenia przy skojarzonej operacji oraz na zasadach chirurgicznych w leczeniu wad zastawkowych, a także na względnym bezpieczeństwie naprawy zastawki, gdy klatka piersiowa jest już otwarta [311].

Tabela zaleceń 13. Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego (patrz tab. danych naukowych 13)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z przewlekłym zaciskaniem osierdzia lub przetrwałym zaciskającym zapaleniem osierdzia pomimo leczenia farmakologicznego zaleca się chirurgiczną perikardiektomię w celu zmniejszenia objawów i poprawy przeżywalności [312, 313]	I	C
U pacjentów z zaciskaniem osierdzia i ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej zaleca się naprawę zastawki trójdzielnej w celu zmniejszenia objawów i poprawy przeżywalności [316]	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Przeciwwskazania do perikardiektomii mogą obejmować ciężką niewydolność wątroby z marskością i wodobrzuszem, niekontrolowane zakażenie lub sepsę oraz inne choroby ograniczające przeżycie. W niektórych sytuacjach zaawansowane leczenie, takie jak HTx, może być jedyną opcją, gdy dekortykacja serca jest niemożliwa z powodu rozległych zwapnień lub wysokiego ryzyka uszkodzenia serca i dużych naczyń podczas perikardiektomii (czynniki prognostyczne wyników po perikardiektomii można znaleźć również w Suplemencie *online*, tab. S8 i rozdz. 3.2).

6.5. Postępowanie w zaburzeniach rytmu serca i zapobieganie nagłej śmierci sercowej w zapaleniu mięśnia sercowego

Pacjenci z zapaleniem mięśnia sercowego są podatni na zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca, dlatego konieczna jest staranna obserwacja i leczenie pacjentów zgodnie z oceną ryzyka. W wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania z pacjentami z komorowymi zaburzeniami rytmu serca i zapobiegania SCD, szczególną uwagę zwrócono na aktywne i przewlekłe zapalenia mięśnia sercowego [58]. Poza zaleceniami z powyższych wytycznych celem tego dokumentu jest szczególne skupienie się na kilku wybranych przypadkach.

6.5.1. Rola urządzeń (noszonych i wszczepianych) w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego

W przypadku ostrego zapalenia mięśnia sercowego (AM) AVB może być odwracalny, dlatego stymulacja jest często konieczna u pacjentów z niestabilnością hemodynamiczną i pełni funkcję tymczasowego wsparcia do czasu poprawy przewodzenia [317]. W takich sytuacjach tymczasowa przetrwała stymulacja zewnętrzna z aktywną elektrodą może być stosowana u pacjentów wymagających długotrwałej stymulacji [86, 318–320]. W przypadku nieustąpienia zaburzeń przewodnictwa w klinicznie uzasadnionym okresie stała stymulacja serca jest zwykle konieczna u pacjentów z utrzymującym się, wysokim stopniem bloku przedsionkowo-komorowego. U pacjentów z dysfunkcją LV, wymagających stymulacji komorowej, korzystne może być zastosowanie stymulacji układu przewodzącego lub urządzenia do resynchronizacji serca [86, 321]. U pacjentów z AM, w przypadku utrzymującego się, wysokiego stopnia AVB pomimo leczenia farmakologicznego, można rozważyć wszczepienie stałego stymulatora serca.

Utrwalone VA w trakcie AM są zjawiskiem rzadkim [79], jednakże niosą ze sobą znaczne ryzyko nawrotu nawet po ustąpieniu ostrej fazy. Badania wskazują na wysoki wskaźnik nawrotów, wahający się od 28% do 60%, który wydaje się wyższy u pacjentów z monomorficznym częstoskurczem komorowym (VT, *ventricular tachycardia*), przewlekłym aktywnym zapaleniem mięśnia sercowego, przednio-przegrodowym LGE i obniżoną LVEF [71, 79, 89, 222, 322–325]. U pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego polimorficzne i niemiernowe VA występują częściej w aktywnej fazie zapalnej, podczas gdy monomorficzne i miarowe są związane z wygojonym zapaleniem mięśnia sercowego i obecnością blizn [79, 83, 325]. Takie nasilenie arytmii może budzić podejrzenie wcześniej niezdiagnozowanej, dziedzicznej CMP [95]. GCM wiąże się z wysokim ryzykiem zagrażających życiu VA i w tym typie zapalenia można rozważyć wszczepienie ICD [326]. Zastosowanie kamizelek defibrylujących (WCD, *wearable cardioverter-defibrillator*) jest możliwe u wybranych pacjentów z AM z podwyższonym ryzykiem VA, w oczekiwaniu na wyzdrowienie lub przy tymczasowych przeciwwskazaniach do wszczepienia ICD [327–330]. Ustąpienie stanu zapalnego niekoniecznie oznacza nieobecność ryzyka, ponieważ włóknienie mięśnia sercowego może stanowić podłoże arytmogenne, predysponując pacjenta do VA długo po ostrym epizodzie. Na tej podstawie należy przeprowadzić stratyfikację ryzyka arytmii u pacjentów z utrzymującym się LGE po ostrej fazie [325]. U pacjentów z przebyłym zapaleniem mięśnia sercowego utrwalony lub nieutrwalony VT podczas próby wysiłkowej wykonanej 6 miesięcy po ostrym epizodzie występował częściej u osób z objawami arytmii i predysponował do powikłań, w tym złośliwych zaburzeń rytmu serca [331]. Obecność późnego wzmocnienia gadolinowego również zidentyfikowano jako istotny predyktor powikłań, w tym złośliwych zaburzeń rytmu serca, niezależnie od frakcji wyrzutowej lewej komory, szczególnie w lokalizacji przednio-przegrodowej [332–334]. Wszczepialne rejestratory pętlowe mogą być przydatne do wczesnego wykrywania VA u wybranych pacjentów [89]. Szczegółowe informacje dotyczące doustnego leczenia przeciwzakrzepowego można znaleźć w wytycznych ESC z 2019 roku dotyczących postępowania z pacjentami z częstoskurczami nadkomorowymi, wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania z pacjentami z arytmiami komorowymi i zapobieganiem nagłej śmierci sercowej oraz wytyczne ESC z 2024 roku dotyczące leczenia AF [58, 260, 261].

Tabela zaleceń 14. Zalecenia dotyczące postępowania w zaburzeniach rytmu serca i zapobieganie nagłej śmierci sercowej w zapaleniu mięśnia sercowego (patrz tab. danych naukowych 14)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Stymulacja w zapaleniu mięśnia sercowego		
U pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego i zaawansowanymi zaburzeniami przewodnictwa należy rozważyć czasową stymulację przezżylną jako czasowy pomost do powrotu do zdrowia [86, 317, 335]	Ila	C
WCD w zapaleniu mięśnia sercowego		
WCD należy rozważyć przez 3–6 miesięcy u pacjentów z utrzymującymi się komorowymi zaburzeniami rytmu podczas ostrej fazy zapalenia mięśnia sercowego jako pomost do powrotu do zdrowia [323, 325, 327–330]	Ila	C
Ablacja w zapaleniu mięśnia sercowego		
Ablację przezcewnikową, wykonywaną w wyspecjalizowanych ośrodkach, należy rozważyć u pacjentów po zapaleniu mięśnia sercowego z nawracającymi SMVT lub adekwatnymi wyładowaniami ICD, u których AAD są nieskuteczne, nietolerowane lub niezalecane [58]	Ila	C
ICD w zapaleniu mięśnia sercowego		
Profilaktyka wtórna		
Implantacja ICD jest zalecana u pacjentów z nieaktywnym ^c zapaleniem mięśnia sercowego i hemodynamicznie nietolerowanym utrwalonym VT w celu zapobiegania SCD [78, 79, 322, 336]	I	C
Implantację ICD należy rozważyć u pacjentów z nieaktywnym ^c zapaleniem mięśnia sercowego i stabilnym hemodynamicznie utrwalonym VT w celu zapobiegania SCD [78, 79, 322, 336]	Ila	C
Implantację ICD można rozważyć u pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego i utrwalonymi VA (VT/VF) w fazie ostrej w celu zapobiegania SCD [71, 79, 89, 222, 323–325]	Ilb	C
Profilaktyka pierwotna		
Implantację ICD można rozważyć u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego po fazie ostrej (3–6 miesięcy) i utrzymującymi się czynnikami ryzyka VA ^d w celu zapobiegania SCD [89, 332–334, 336]	Ilb	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cNieaktywne na podstawie dowodów aktywności z CMR (T2), patrz ryc. 4. ^dNieutrwalony częstoskurcz komorowy (NSVT), rozległe LGE, niewyjaśnione omdlenie, dodatnia PVS, obniżona LVEF <50%

Skróty: AAD, leki przeciwyrtmiczne; CMR, rezonans magnetyczny serca; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT, nieutrwalony częstoskurcz komorowy; PVS, programowana stymulacja komór; SCD, nagła śmierć sercowa; SMVT, utrwalony monomorficzny częstoskurcz komorowy; VA, arytmie komorowe; VF, migotanie komór; VT, częstoskurcz komorowy; WCD, kamizelka defibrylująca

7. ROKOWANIE

Aktualne dane naukowe skupiają się na pojedynczym procesie chorobowym. Można oczekiwać, że pacjent z jednoczesnym zajęciem mięśnia sercowego i osierdzia będzie miał gorsze rokowanie. Niemniej jednak obecnie opublikowane dane sugerują, że pacjenci z niepowikłanym zapaleniem osierdzia lub mięśnia sercowego i osierdzia mają dobre ogólne rokowanie, pomimo łącznego zajęcia obu struktur [4, 337]. Grupa Robocza oczekuje, że wprowadzenie terminu IMPS zwiększy świadomość i umożliwi przeprowadzenie specjalistycznych badań w tym zakresie.

7.1. Powikłania i wyniki leczenia w zapaleniu mięśnia sercowego

Jednym z głównych czynników prognostycznych jest początkowy obraz kliniczny zapalenia mięśnia sercowego (ryc. 8). Zapalenie mięśnia sercowego niskiego ryzyka (około 75% niewyselekcjonowanych przypadków) zwykle objawia się bólem w klatce piersiowej z zachowaną funkcją obu komór i ogólnie dobrym rokowaniem krótko- i długoterminowym [28]. Ostre powikłane zapalenie mięśnia sercowego z objawami arytmii, a zwłaszcza z objawami HF, wiąże się z gorszym rokowaniem [56]. Istnieją sprzeczne dane na temat wpływu płci na przebieg IMPS [73]. Wydaje się, że kobiety mają korzystniejsze rokowanie

w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego [338]. Młody wiek i przebyte zapalenie mięśnia sercowego pozostają niezależnymi predyktorami nawrotu choroby. Piorunujący początek, niższa frakcja wyrzutowa lewej komory w chwili rozpoznania, wyraźne cechy autoimmunologiczne (szczególnie u kobiet) oraz wysokie miana narządowo-swoistych auto przeciwciał przeciwsercowych i auto przeciwciał przeciwjądrowych były niezależnymi czynnikami predykcyjnymi zgonu i konieczności HTx [73]. Predyspozycje genetyczne mogą również zwiększać ryzyko (patrz rozdz. 5.3).

Istotne znaczenie ma także etiologia, na przykład EM, GCM i CS wiążą się z niekorzystnym przebiegiem choroby (rozdz. 9.2–9.4). Ryzyko jest wyższe również u pacjentów z FM, w przypadku późnej diagnozy i opóźnionych interwencji [57]. Czynniki związanymi ze zwiększoną śmiertelnością lub koniecznością HTx są GCM, czas trwania QRS >120 ms w początkowym EKG oraz potrzeba tymczasowego MCS innego niż IABP [56]. Dysfunkcja obu komór została opisana jako główny predyktor zgonu lub HTx w zapaleniu mięśnia sercowego [63, 66, 73].

Obrazowanie multimodalne odgrywa istotną rolę w ocenie prognostycznej. Na przykład pacjenci z zapaleniem mięśnia sercowego z prawidłowym CMR mają dobre rokowanie [339]. Późne wzmocnienie gadolinem w CMR z początku choroby stanowi ważny czynnik

prognostyczny [340]. W badaniu wielośrodkowym u pacjentów z AM i zachowaną LVEF obecność śródściennego LGE w ścianie przednio-przegrodowej była najlepszym niezależnym predyktorem złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z przyczyn sercowych, adekwatne interwencje ICD, zresuscytowane zatrzymania krążenia i hospitalizację z powodu HF (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 2,73; 95% przedział ufności [CI, *confidence interval*] 1,2–5,9; $P = 0,01$). Po medianie okresu obserwacji wynoszącej 4,3 roku 7,7% tych pacjentów osiągnęło złożony punkt końcowy [3]. Przednio-przegrodowy LGE był najlepszym niezależnym predyktorem SCD (współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*], 4,59; 95% CI, 1,38–15,24; $P = 0,01$). Włóknienie mięśnia sercowego występowało u 95% pacjentów z SCD w porównaniu z 41% u pacjentów bez SCD [341]. Ponadto wystąpienie poważnych zdarzeń arytmicznych (utrwalony VT lub migotanie komór [VF, *ventricular fibrillation*]), obecność włóknienia w EMB oraz indukcja istotnej VA w PVS przewidywały wystąpienie poważnych zdarzeń arytmicznych [63, 73, 255].

W innym badaniu pacjentów z AM i zagrażającymi życiu arytmiami stwierdzono, że dodatni wynik LGE w dwóch lub więcej segmentach mięśnia sercowego oraz brak obrzęku w początkowym badaniu CMR wiązały się ze zwiększonym ryzykiem nawrotu poważnych zdarzeń arytmicznych, w tym SCD (HR, 4,51 [95% CI, 2,39–8,53] i HR, 2,59 [95% CI, 1,40–4,79], odpowiednio) [71].

W przyszłości konieczne będą duże badania umożliwiające opracowanie stratyfikacji ryzyka SCD i wskazań do wszczęcia ICD. Czynniki zwiększające ryzyko progresji do DCM przedstawiono w tabeli S9 w Suplemencie *online*.

7.1.1. Powikłania i śmiertelność w zapaleniu mięśnia sercowego

Głównymi powikłaniami długoterminowymi są progresja do DCM z następową HF oraz nawracające VA, w tym SCD [76]. Poprawa LVEF po zapaleniu mięśnia sercowego może być całkowita lub częściowa, a wskaźniki wyzdrowienia wahają się od 50% do 94% — w zależności od początkowego obrazu klinicznego [74]. U pacjentów z progresją do DCM zwykle dochodzi do stopniowego pogorszenia LVEF i rozstrzeni LV, często bez objawów aż do wystąpienia jawnej HF. Zapalenie mięśnia sercowego może być przyczyną około 10% DCM [66]. Pacjenci z B19V AM najczęściej prezentują zespół przypominający zawał i mogą mieć korzystne długoterminowe rokowanie [342], choć odnotowano również przypadki ciężkich powikłań śmiertelnych [228]. Natomiast u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego HHV-6 (a zwłaszcza u tych z koinfekcją B19V i HHV-6) początkowe ostre objawy HF często prowadzą do progresji w kierunku przewlekłej niewydolności [342].

Zaburzenia rytmu serca w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego obejmują zarówno łagodne zaburzenia przewodzenia, jak i zagrażający życiu częstoskurcz komorowy czy migotanie komór, wymagające leczenia

farmakologicznego i/lub terapii za pomocą urządzeń (patrz rozdz. 6.5). Ryzyko wystąpienia VA jest niezależne od LVEF [83, 343].

Zapalenie mięśnia sercowego może się wiązać ze znaczną śmiertelnością. Początkowy obraz kliniczny i podtyp histologiczny przewidują ryzyko. Rokowanie jest gorsze u pacjentów z FM, ze śmiertelnością po 60 dniach wynoszącą 24% [56, 73], zależną również od przyczyny FM. W badaniu pacjentów, którzy przeżyli GCM po ponad roku, łączny wskaźnik zgonu, HTx, implantacji VAD lub nawrotu GCM wynosił 47% po 5 latach [344]. Raportowane wskaźniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej oraz wyniki długoterminowe po epizodzie AM są zróżnicowane [345]. W wielośrodkowym rejestrze pacjentów z AM powikłane AM wystąpiło u 27%, w tym u 9% pacjentów z FM. Śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła 8,5% w porównaniu z 0% w przypadkach niepowikłanych. Konieczność HTx lub LVAD stwierdzono odpowiednio u 3% i 4% pacjentów. Przeszczepienie serca lub zgon wystąpiły w 18% powikłanych przypadków po 5 latach. Nawroty choroby lub VA wystąpiły u około 3%–9% pacjentów w okresie 19–90 miesięcy [28]. W niedawno opublikowanym, wielośrodkowym rejestrze zapalenia mięśnia sercowego ESC, obejmującym 581 pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego, 2,7% pacjentów zmarło, u 1,7% przeprowadzono HTx, u 0,7% implantowano VAD, a u 3,9% implantowano ICD w ciągu 1 roku obserwacji [62, 63, 73].

7.1.2. Dalsza obserwacja

Pacjenci z zapaleniem mięśnia sercowego niskiego ryzyka z bólem w klatce piersiowej mogą zostać wypisani ze szpitala po rozpoczęciu normalizacji aktywności enzymów sercowych. Czas powrotu do zdrowia w tej grupie waha się od kilku dni do kilku miesięcy. Nawroty występują u około 10% pacjentów, a roczny wskaźnik nawrotów wynosi około 5% [10, 73, 346].

U wszystkich pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się obserwację obejmującą ocenę kliniczną, EKG, rejestrację Holter EKG, próbę wysiłkową (jeśli nie występują oznaki aktywnego stanu zapalnego), echokardiografię oraz CMR w ciągu co najmniej 6 miesięcy od hospitalizacji (patrz tab. 15) [10, 62]. Rokowanie ocenia się na podstawie wyjściowej i 6-miesięcznej funkcji lewej komory, niezależnie od początkowego obrazu klinicznego [62, 63, 73]. U pacjentów z pewnym rozpoznaniem zapalenia mięśnia sercowego należy wykonać CMR w ciągu pierwszych 6 miesięcy, aby indywidualnie określić czas powrotu do pracy.

Ogólnie przyjmuje się, że należy odczekać 3–6 miesięcy po ostrym epizodzie zapalenia mięśnia sercowego, aby ocenić konieczność wszczęcia ICD. U pacjentów z wysokim ryzykiem VA (patrz rozdz. 6.5.1) [71] wskazane może być stosowanie WCD podczas okresu obserwacji jako pomostu do czasu powrotu do zdrowia [58]. Po upływie 3–6 miesięcy decyzja o ostatecznym wszczęciu ICD powinna być podejmowana indywidualnie, uwzględniając czynniki ryzyka, w tym predyspozycje genetyczne

Tabela zaleceń 15. Zalecenia dotyczące stratyfikacji ryzyka, powikłań i wyników leczenia miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego (patrz tab. danych naukowych 15)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się obserwację obejmującą ocenę kliniczną, biomarkery ^c , EKG, próbę wysiłkową, monitorowanie Holtera, EKG, echokardiografię i CMR w ciągu 6 miesięcy od początkowej hospitalizacji w celu zidentyfikowania potencjalnej progresji lub nowych czynników ryzyka [62]	I	C
U pacjentów z powikłanym zapaleniem mięśnia sercowego ^d zaleca się długoterminową obserwację w celu zidentyfikowania potencjalnej progresji lub nowych powikłań [28, 74]	I	C
U pacjentów z przetrwałym lub nawracającym zapaleniem osierdzia zaleca się długoterminową obserwację w celu zidentyfikowania potencjalnej progresji i nowych powikłań [104, 347]	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cPrzynajmniej troponina. ^dPatrz definicja powiklanego zapalenia mięśnia sercowego w tab. 3

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram

Tabela 15. Dalsza obserwacja w miokardialno-osierdziowym zespole zapalnym po wypisie ze szpitala

		W ciągu 1 miesiąca	W ciągu 3–6 miesięcy	12 miesięcy	>1 roku i długoterminowa FU ^a
Ocena kliniczna i EKG	Zapalenie mięśnia sercowego	×	×	×	×
	Zapalenie osierdzia	×	×	×	×
Biomarkery (Tnl, białko C-reaktywne)	Zapalenie mięśnia sercowego	×	×	(×)	(×)
	Zapalenie osierdzia	×	×	(×)	(×)
Arytmie (test wysiłkowy i/lub Holter-EKG)	Zapalenie mięśnia sercowego	–	×	(×)	(×)
	Zapalenie osierdzia	–	–	–	–
Obrazowanie po zapaleniu mięśnia sercowego	TTE		× ^b	× ^c	× ^c
	CMR		× ^b	× ^c	× ^c
Obrazowanie po zapaleniu osierdzia	TTE		× ^b	× ^c	×
	CMR		(×) ^b	(×) ^d	(×) ^d

Wszystkie badania kontrolne powinny być dostosowane do sytuacji klinicznej i stopnia zaawansowania choroby. W nawiasach okrągłych — opcjonalne badania w zależności od obrazu klinicznego [(×), decyzja podejmowana indywidualnie]

^aDługoterminowa obserwacja, na przykład po 2 latach, jest sugerowana tylko w przypadku skomplikowanych przypadków IMPS, zazwyczaj zapalenia mięśnia sercowego.

^bW przypadkach skomplikowanych lub w przypadku nieprawidłowości po 1 miesiącu badanie obrazowe należy powtórzyć po 3–6 miesiącach. ^cW przypadku nieprawidłowości po 6 miesiącach badanie obrazowe należy powtórzyć w ciągu kolejnych 6 miesięcy i/lub 12 miesięcy. ^dObserwacja proponowana dla niepowikłanych przypadków ostrego zapalenia osierdzia. W przypadkach wysokiego ryzyka zaleca się długoterminową obserwację, dostosowaną do konkretnego pacjenta

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; FU, obserwacja; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; Tnl, troponina I; TTE, echokardiografia przezskłatkowa

(patrz rozdz. 5.3, rozdz. 6.5.1; ryc. 17). U pacjentów z objawowymi VA lub blokiem serca w przebiegu GCM lub CS wczesne wszczęcie ICD może być uzasadnione [58]. Zalecenia dotyczące arytmii i SCD w określonych postaciach zapalenia mięśnia sercowego omówiono w rozdziale 6.5 [58]. W przypadkach niepowikłanych wystarczająca jest obserwacja po 6, 12 i 24 miesiącach, natomiast w przypadkach powikłanych zaleca się jej kontynuację przez całe życie.

Porady dotyczące komunikacji z pacjentem można znaleźć w rozdziale 8 Suplementu online [46].

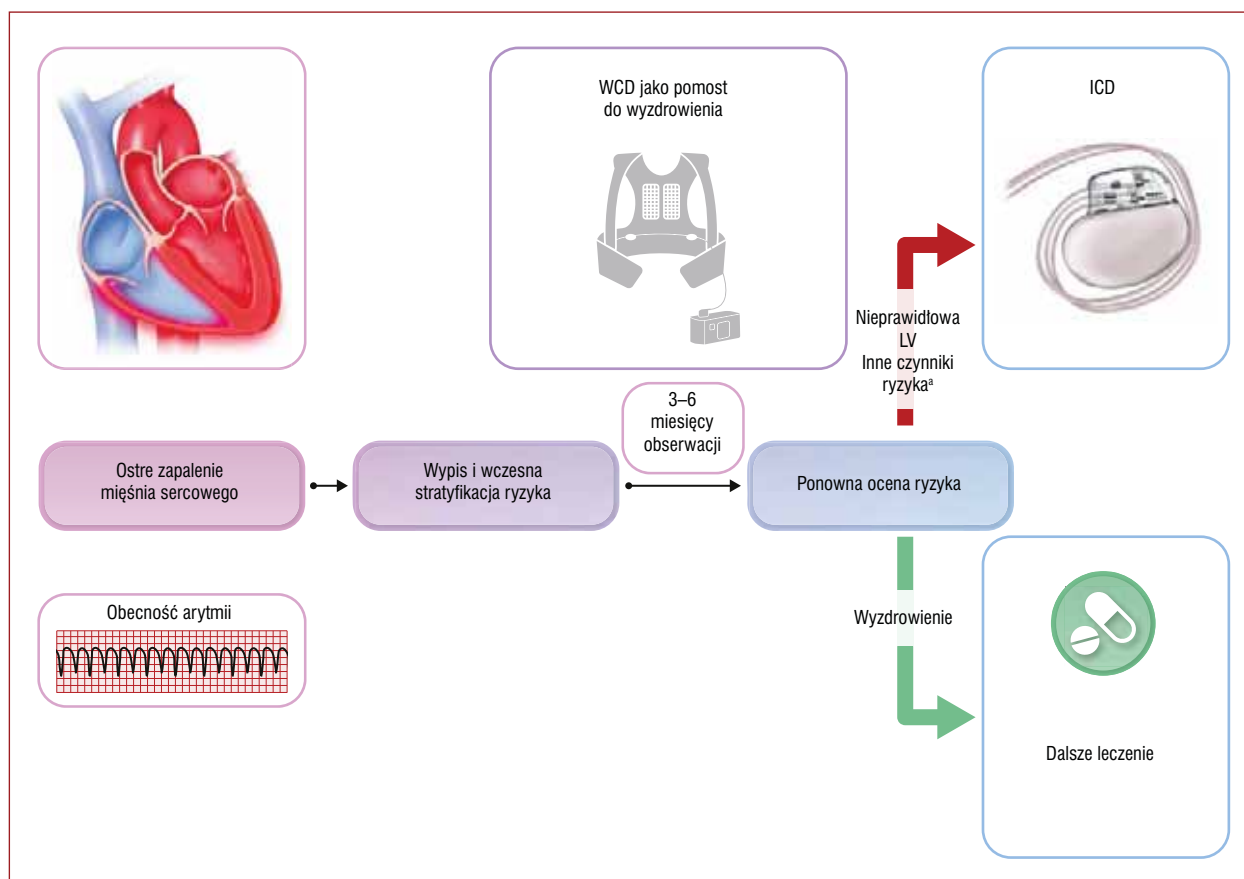
7.2. Powikłania i rokowanie w zapaleniu osierdzia

Stratyfikację ryzyka u pacjentów z zapaleniem osierdzia należy przeprowadzić podczas pierwszej wizyty na oddziale ratunkowym lub w warunkach ambulatoryjnych. Przyjęcie do szpitala jest zalecane w przypadku wysokiego ryzyka [105, 130]. Pacjentów niskiego ryzyka można leczyć ambulatoryjnie, pod ścisłą kontrolą przez 1–2 tygodnie (ryc. 7). Zmiany w EKG (głównie rozlane uniesienie odcinka ST) i podwyższenie stężenia troponiny stwierdzano głównie przy zachowanej funkcji obu komór [4, 35].

W rzeczywistości około 25% pacjentów ze zdiagnozowanym AP ma co najmniej jeden czynnik prognostyczny złego rokowania i wymaga hospitalizacji [130]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna w przypadku AP wynosi średnio około 1%, ale może być wyższa u pacjentów w podeszłym wieku oraz z ciężkimi koinfekcjami [23].

Zgodnie z obrazem klinicznym dodatkowe badania diagnostyczne należy wykonywać wyłącznie w przypadku konkretnego podejrzenia klinicznego, obecności cech wysokiego ryzyka lub braku/niepełnej odpowiedzi na empiryczną terapię przeciwwzapalną (tab. 16).

Zwykle przebieg AP charakteryzuje się remisją kliniczną po leczeniu farmakologicznym w ciągu 4–6 tygodni. Najczęstszym i problematycznym powikłaniem zapalenia osierdzia jest jego nawrót, który dotyczy 20%–30% pacjentów nieleczonych kolchicyną. U około 10% pacjentów objawy mogą się utrzymywać bez remisji klinicznej. Przypadki takie określano jako „przetrwałe” i mogą one w ciągu kilku miesięcy bezpośrednio przejść w zaciskanie osierdzia [104], podczas gdy to powikłanie jest niezwykle rzadkie w idiopatycznym nawrocie zapalenia osierdzia [114, 347]. Przebieg z wielokrotnymi nawrotami jest możliwy, ale



Rycina 17. Monitorowanie i stratyfikacja ryzyka po ostrym zapaleniu mięśnia sercowego z objawami arytmii. W rzadkich sytuacjach, w przypadku wysokiego ryzyka, można rozważyć wszczęcie kardiowertera-defibrylatora przed wypisem ze szpitala (szczegółowe omówienie w tekście)

^aDodatkowe czynniki ryzyka (co najmniej 1, wzrastające ryzyko i wskazanie przy >1 lub więcej): NSVT, rozległe LGE, niewyjaśnione omdlenie, dodatnia PVS, obniżona LVEF <50% [327–329]

Skróty: ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT, nieutralowany częstoskurcz komorowy; PVS, programowana stymulacja komór; WCD, kamizelka defibrylująca

nie jest częsty w przypadku łagodnego, przypuszczalnie wirusowego zapalenia osierdzia, i powinien skłonić do poszukiwania dodatkowego podłoża choroby (ryc. 14). Tamponada serca występuje stosunkowo rzadko w przypadku AP, jak również CP (<1% przypadków). Ryzyko powikłań jest związane z etiologią. Na przykład ryzyko rozwoju CP jest niskie po AP o potencjalnie wirusowej etiologii lub w AP idiopatycznym, umiarkowane w przypadku etiologii immunozależnej, a także PCIS i nowotworowego zapalenia osierdzia (2%–5%), natomiast wysokie w bakteryjnym zapaleniu osierdzia (20%–30%), zwłaszcza jeśli ma ono charakter ropny [347].

Ostatnio zaproponowano co najmniej trzy skale [43, 44, 348] do identyfikacji pacjentów ze zwiększonym ryzykiem rozwoju powikłanego zapalenia osierdzia i jego przewlekłego przebiegu, wymagających ścisłej obserwacji (patrz Suplement *online*, tab. S2 i S3). Jednakże skale te nie zostały zweryfikowane ani powtórzone w dodatkowych, większych badaniach i nadal mają one charakter badawczy.

Tabela 16. Wskaźniki etiologii niewirusowej i powikłań (cechy wysokiego ryzyka lub sygnały ostrzegawcze w ostrym zapaleniu osierdzia)

Główne
Gorączka >38°C (HR, 3,56)
Początek podostry (HR, 3,97)
Duża ilość płynu w osierdziu (>20 mm w echokardiografii) (HR, 2,15)
Tamponada serca (HR, 2,15)
Brak odpowiedzi na ASA lub NLPZ po co najmniej 1 tygodniu terapii (HR, 2,50)
Mniejsze
Zapalenie osierdzia związane z zapaleniem mięśnia sercowego
Immunosupresja
Uraz
Doustna terapia przeciwzakrzepowa

Główne cechy zostały potwierdzone w analizie wieloczynnikowej w prospektywnym badaniu kohortowym u pacjentów z ostrym zapaleniem osierdzia [105]

Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; HR, współczynnik ryzyka; NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny

8. MIOKARDIALNO-OSIERDZIOWY ZESPÓŁ ZAPALNY O TYPIE NAKŁADANIA SIĘ: DOMINUJĄCE ZAPALENIA OSIERDZIA Z ZAJĘCIEM MIĘŚNIA SERCOWEGO (MYOPERICARDITIS) ORAZ DOMINUJĄCE ZAPALENIA MIĘŚNIA SERCOWEGO Z ZAJĘCIEM OSIERDZIA (PERIMYOCARDITIS)

Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny obejmuje spektrum chorób zapalnych, od izolowanego zapalenia mięśnia sercowego po izolowane zapalenie osierdzia, łącznie z formami nakładającymi się. Terminu IMPS należy używać jako terminu zbiorczego, obejmującego również postaci nakładające się [1]. Rozpoznanie dominującego zapalenia osierdzia z zajęciem mięśnia sercowego, czyli *myopericarditis*, można ustalić klinicznie, jeśli u pacjentów spełniających kryteria ostrego zapalenia osierdzia (AP) występują podwyższone biomarkery uszkodzenia mięśnia sercowego, bez de novo stwierdzonych cech odcinkowych lub uogólnionych zaburzeń funkcji lewej komory w TTE lub CMR. Termin *myopericarditis* oznacza zespół pierwotnie osierdziowy z niewielkim zajęciem mięśnia sercowego i dotyczy większości przypadków jednoczesnego zapalenia osierdzia i mięśnia sercowego spotykanych w praktyce klinicznej. Z kolei dane na nowo powstałe ogniskowe lub globalne upośledzenie czynności lewej komory u pacjentów z podwyższonymi biomarkerami mięśnia sercowego i kryteriami klinicznymi AP sugerują dominujące zapalenie mięśnia sercowego z zajęciem osierdzia, czyli *perimyocarditis*. Postępowanie kliniczne i wyniki leczenia postaci mieszanych zależą od dominującego stanu. Obecnie pacjentów z *myopericarditis* lecz się jak pacjentów z zapaleniem osierdzia, natomiast pacjentów z *perimyocarditis* — jak pacjentów z izolowanym zapaleniem mięśnia sercowego. Wiedza w tej dziedzinie szybko się rozwija, a trwające badania oraz dostępne dane dostarczą bardziej aktualnych wskazówek dotyczących postępowania klinicznego.

Częstym scenariuszem klinicznym występowania nakładających się postaci zapalenia mięśnia sercowego i osierdzia są układowe zaburzenia odporności, które mogą dotyczyć mięśnia sercowego i/lub osierdzia.

Wiele układowych chorób zapalnych i autoimmunologicznych może się objawiać zapaleniem mięśnia sercowego, zapaleniem osierdzia, postaciami mieszanymi lub obecnością płynu w worku osierdziowym bez zapalenia osierdzia. Główne schorzenia to reumatoidalne zapalenie stawów, toczeń rumieniowaty układowy (SLE, *systemic lupus erythematosus*), zespół Sjögrena, twardzina układowa (SSc, *systemic sclerosis*), zapalenie wielomięśniowe, zapalenie skórno-mięśniowe oraz zapalenie naczyń (np. szczególnie EGPA).

8.1. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny w chorobach układowych

Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny może być powikłaniem kilku rodzajów chorób układowych, zazwyczaj o podłożu immunologicznym [349, 350], z zajęciem mięśnia

sercowego (zapalenie mięśnia sercowego) lub osierdzia (zapalenie osierdzia i/lub obecność płynu w osierdziu). Objawy, które mogą budzić podejrzenie reumatycznej choroby autoimmunologicznej, to: wywiad rodzinny, stany podgorączkowe, objawy stawowe, suchość oczu i jamy ustnej, ból głowy, limfadenopatia, objaw Raynauda, wysypka skórna, afty jamy ustnej i narządów płciowych, zakrzepica żył głębokich lub powierzchniowych, nawracające poronienia, limfopenia oraz przewlekły wzrost aktywności kinazy kreatynowej i innych markerów zapalnych. Jeśli podczas diagnostyki zostanie ustalone konkretne rozpoznanie, należy zastosować odpowiednią terapię celowaną.

8.1.1. Reumatoidalne zapalenie stawów

Zapalenie osierdzia może być częścią procesu zapalnego w RZS i często występuje jednocześnie z zapaleniem opłucnej. Jest to najczęstszy objaw kardiologiczny, dotyczący nawet 50% pacjentów (dane sekcyjne). W RZS może również występować zapalenie mięśnia sercowego, które zazwyczaj ustępuje, jeśli choroba jest dobrze kontrolowana [351]. Anakinra, stosowana obecnie w leczeniu RZS, może być również stosowana w przypadku związanego z chorobą zajęcia osierdzia.

8.1.2. Toczeń rumieniowaty układowy

Zapalenie osierdzia jest najczęstszym objawem kardiologicznym SLE, stwierdzanym u około 25% pacjentów i jest uwzględniane w kryteriach rozpoznania Amerykańskiego Stowarzyszenia Reumatologicznego/Amerykańskiego Kolegium Reumatologicznego (ARA/ACR, *American Rheumatism Association/American College of Rheumatology*) [352]. Zajęcie mięśnia sercowego w SLE dotyczy około 5% pacjentów [353–355]. Objawy IMPS są często nieswoiste i obejmują podwyższone stężenie troponiny, zmiany w EKG, obniżoną LVEF i obecność płynu w osierdziu. Objawy te są zazwyczaj współistniejące z typowymi cechami SLE, takimi jak gorączka, zapalenie stawów, zajęcie nerek i wysypka skórna [356, 357]. Rozpoznanie może być poparte specyficznymi markerami laboratoryjnymi, a także obrazowaniem multimodalnym, które pomaga w ustaleniu terapii [358, 359]. EMB może być rozważana w wyjątkowych przypadkach [349]. Tamponada serca występuje u mniej niż 2% pacjentów, a rozwój CP jest niezwykle rzadki. Progresa do kardiomiopatii w praktyce klinicznej jest rzadko obserwowana, jednak w badaniach sekcyjnych wykryto zajęcie mięśnia sercowego u 40%–50% pacjentów.

8.1.3. Zespół antyfosfolipidowy

Zespół antyfosfolipidowy jest związany z obecnością przeciwciał antykardiolipinowych i/lub przeciw β_2 -glikoproteinie i/lub antykoagulantu toczeniowego i może wywoływać dysfunkcję mięśnia sercowego poprzez różne mechanizmy. Chociaż zapalenie mięśnia sercowego może występować w tym zespole w mechanizmie autoimmunologicznym, uszkodzenie mięśnia sercowego może być również spowodowane mikrozakrzepami [360, 361].

8.1.4. Zespół Sjögrena

W zespole Sjögrena najczęstszym objawem klinicznym uszkodzenia serca jest zapalenie osierdza, które występuje w mniej niż jednej trzeciej przypadków. Możliwe jest również zapalenie mięśnia sercowego z następowym zwłóknieniem [362], które może powodować zaburzenia rytmu. Swoiste przeciwciała (anty-Ro/SSA) mogą być także identyfikowane u pacjentów z niewyjaśnionymi zaburzeniami przewodnictwa przedsionkowo-komorowego [363].

8.1.5. Twardzina układowa

Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny często występuje w SSc [364], zazwyczaj jest klinicznie utajony, a w przypadku objawów rokowanie jest niepomyślne. Może być związany z dysfunkcją komór i/lub strukturalnym uszkodzeniem mikrokrążenia, co prowadzi do powtarzających się ogniskowych epizodów niedokrwiennych i nieodwracalnego zwłóknienia mięśnia sercowego. Może być również spowodowany pierwotną układową chorobą mięśniową [349, 365]. Uszkodzenie zazwyczaj przebiega dwoma szlakami [366]. Pierwszy z nich jest związany z produkcją kolagenu przez aktywowane fibroblasty na poziomie mięśniowo-osierdziowym, zwłaszcza podniasierdziowo. W konsekwencji dochodzi do zwłóknienia, zwężenia zastawek, spazmu naczyń wieńcowych i zdarzeń niedokrwiennych. Drugi szlak jest spowodowany zajęciem nerek i płuc, z poważnymi powikłaniami sercowymi [367, 368]. Konieczne są dalsze badania, aby lepiej zrozumieć IMPS w SSc [364].

8.1.6. Zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe

Mięsień sercowy może być dotknięty miopatiami zapalnymi, takimi jak zapalenie wielomięśniowe i skórno-mięśniowe [369], z następowym przerostem mięśnia sercowego, niedokrwieniem, powiększeniem serca oraz dysfunkcją skurczową i rozkurczową komór [370]. Zajęcie serca w miopatiach zapalnych jest u większości pacjentów nieme klinicznie, ale można je podejrzewać za pomocą obrazowania wielomodalnego [371, 372] i wiąże się ze złym rokowaniem [370, 372]. Zapalenie mięśnia sercowego występuje u do 30% pacjentów z miopatiami zapalnymi stwierdzanymi w badaniach autopsyjnych, ze współistnieniem zapalenia naczyń wieńcowych lub innych naczyń, lub bez tych zmian. Zapalenie osierdza jest rzadko spotykane u tych pacjentów.

8.1.7. Choroby zapalne naczyń

Zajęcie mięśnia sercowego ma znaczenie prognostyczne w zapaleniu naczyń, szczególnie EGPA. W EGPA u około 15%–60% pacjentów obserwuje się zajęcie serca [350], w tym płyn w osierdziu, zaburzenia przewodzenia, odcinowe zaburzenia kurczliwości, a także OZW, często spowodowane skurczem tętnic wieńcowych oraz EM (patrz rozdz. 9.2). Chociaż zajęcie serca w EGPA często występuje na początku, może się ono ujawnić również

w późnym stadium choroby i wtedy dotyczy głównie pacjentów z ujemnym wynikiem oznaczenia przeciwciał przeciw cytoplazmie neutrofilii i wysoką liczbą eozynofili. Zajęcie mięśnia sercowego i osierdza jest możliwe również w przypadku innych zapaleń naczyń, zwłaszcza w chorobie Kawasaki, gdzie zapalenie mięśnia sercowego jest częstym powikłaniem sercowo-naczyniowym (patrz Suplement *online*, ryc. S3) [373].

Współpraca z innymi specjalistami jest nieodzowna we wszystkich powyższych schorzeniach układowych, aby ustalić prawidłowe rozpoznanie i zaplanować odpowiednie leczenie.

8.2. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny w chorobie COVID-19

Pandemia COVID-19 zwiększyła świadomość dotyczącą IMPS, ponieważ u wielu pacjentów dochodziło do zajęcia zarówno mięśnia sercowego, jak i osierdza. Nie jest pewne, czy wirus SARS-CoV-2 może bezpośrednio uszkadzać kardiomiocyty lub osierdzie, jak sugerowano w przypadku hodowli ludzkich kardiomiocytów [374]. W badaniach autopsyjnych wykrywano jedynie niewielkie ilości wirusa w mięśniu sercowym i osierdziu [375–379]. Rzeczywista częstość IMPS związanego z COVID-19 jest zmienna w zależności od rozpoznania na podstawie CMR/EMB i waha się od 0,1–4,5/1000 przypadków [380, 381] do 2%–8% przypadków u pacjentów objawowych [382]. Objawy i dalsza diagnostyka są podobne do opisanych dla ogólnych form IMPS (patrz rozdz. 4 i 5).

Dominującym sposobem leczenia objawowych, powikłanych IMPS związanych z SARS-CoV-2 jest leczenie przeciwwirusowe w połączeniu z terapią wspomagającą. Leczenie immunosupresyjne, takie jak leki anty-IL-1 (anakinra i kanakinumab) oraz anty-IL-6 (tocilizumab i sarilumab), wykazało obiecujące wyniki u pacjentów w stanie krytycznym hospitalizowanych z powodu COVID-19 [383–385]. W mniej ciężkich przypadkach kluczowe są zalecenia terapeutyczne stosowane w przypadku IMPS. Więcej informacji można znaleźć w Suplemencie *online*, rozdział 5.1.2.

9. SWOISTE RODZAJE ZAPALENIA MIĘŚNIA SERCOWEGO

9.1. Limfocytarne zapalenie mięśnia sercowego

Rozpoznanie LM opiera się na kryteriach patologicznych i odzwierciedla chorobę zapalną, która może być wywołana przez wirusy, ale także przez inne czynniki zakaźne, w tym bakterie (takie jak *Borrelia spp.*) i pierwotniaki (takie jak *T. cruzi*) [10]. Ponadto wyniki współczesnych badań kohortowych jedno- i wieloośrodkowych sugerują, że LM częściej ma charakter niezakaźny lub jest o podłożu immunologicznym/autoimmunologicznym [63, 73]. Należy zauważyć, że etiopatogeneza i przebieg wirusowego LM znacznie się różnią, w zależności od rodzaju zakażenia. Wirusy cytolityczne, takie jak enterowirusy (np. wirusy *Coxsackie* i echowirusy), niszczą kardiomiocyty i indukują

silny naciek makrofagów i limfocytów [386]. W przeciwieństwie do enterowirusów naczyniotropowy wirus B19, który infekuje komórki śródbłonka serca, a nie kardiomiocyty, może również indukować ciężkie LM, szczególnie u małych dzieci [228, 387]. Stwierdzono, że wysoka liczba kopii wirusa (>500 kopii DNA wirusa/ μ g sercowego DNA) jest związana ze stanem zapalnym serca i/lub zakażeniem ogólnoustrojowym [228, 388]. Mała liczba kopii DNA wirusa B19V w tkance serca raczej odzwierciedla postać przetrwalnikową wirusa i zwykle nie wiąże się ze stanem zapalnym serca. Wirusy limfotropowe z rodziny *Herpesviridae* [HHV-6, EBV, CMV], a także wirusy HCV, grypy i SARS-CoV-2 mogą pośrednio wywoływać zapalenie mięśnia sercowego poprzez aktywację układu odpornościowego [389]. Jeśli chodzi o etiologię i patogenezę zapalenia mięśnia sercowego, mikroRNA (miRNA) mogą być obiecującymi markerami diagnostycznymi, a także celami oceny ryzyka i terapii w zapaleniu mięśnia sercowego [141, 390]. Jednak dokładna rola miRNA w zapaleniu mięśnia sercowego wymaga dalszych badań [391]. Wiadomo, że różne postaci ostrego i przewlekłego zapalenia mięśnia sercowego (LM) są spowodowane nie tylko czynnikami zakaźnymi, lecz także przez: narządowo-specyficzną autoimmunizację przeciwko autoantygenom serca [66], różne układowe choroby immunologiczne, substancje toksyczne oraz leki, w tym ICI [66]. Zapalenie mięśnia sercowego o podłożu immunologicznym może występować zarówno jako izolowane zajęcie serca, jak i w ramach układowych chorób immunologicznych, takich jak SLE, SSC i inne [349, 392]. Dodatkowo genetyczna podatność pacjenta została powiązana z dysfunkcją komórek po przebytych zapaleniu mięśnia sercowego [91, 150].

9.1.1. Obraz kliniczny

Zapalenie mięśnia sercowego (LM) może być wywołane przez różne czynniki, dlatego nie istnieje jeden swoisty objaw kliniczny. Objawy należy interpretować w kontekście różnych chorób i etapów rozwoju zapalenia.

9.1.2. Diagnostyka i leczenie

Postępowanie diagnostyczne opisano wcześniej i zależy od przyczyny. Podejście diagnostyczne i terapeutyczne powinno być dostosowane do sytuacji klinicznej oraz etapów przedstawionych w [rozdziale 4](#) (patrz [tab. 12](#)).

9.2. Eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego

Eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego (EM) to rzadka postać zapalenia mięśnia sercowego, charakteryzująca się naciekiem eozynofilowym. Do chorób układowych, które należy wziąć pod uwagę podczas diagnostyki EM, należą: nadwrażliwość i reakcje alergiczne [271], zaburzenia o podłożu immunologicznym, w szczególności EGPA, niezdefiniowany złożony HES lub jego wariant mieloproliferacyjny, zakażenia pasożytnicze oraz nowotwory [349]. W metaanalizie pojedynczych przypadków i małych serii

przypadków wykazano wskaźnik zgonów w szpitalu sięgający 22% oraz znacznie częstsze występowanie postaci nadwrażliwości alergicznej, do 36% [271].

9.2.1. Obraz kliniczny

Obraz kliniczny EM może być zróżnicowany — od postaci skąpoobjawowej po ostrą FM lub przewlekłą RCM (CMP Loefflera lub zapalenie wsierdzia) [271]. Niemniej jednak we wcześniejszych badaniach wykazano, że EM często ma przebieg piorunujący z nagłym pogorszeniem LVEF, wysokim ryzykiem złośliwych arytmii i powikłań zakrzepowo-zatorowych związanych z tworzeniem skrzeplin w komorach [271]. Chociaż EM często współistnieje z eozynofilią obwodową, należy pamiętać, że nawet u 25% pacjentów eozynofilia może nie występować, co może się przyczynić do niedodiagnozowania EM.

9.2.2. Rozpoznanie

Rozpoznanie EM można ustalić na podstawie obecności nacieku eozynofilowego w EMB lub potwierdzonego w CMR zapalenia mięśnia sercowego z patognomicznymi objawami związanymi z eozynofilią obwodową (patrz [Suplement online](#), ryc. S3). Należy również ocenić ogólne objawy kliniczne związane z EGPA lub HES, takie jak zwiększona liczba komórek eozynofilowych, astma i zapalenie zatok w wywiadzie oraz charakterystyczne zmiany skórne. Funkcja lewej komory może być zachowana, a DCM występuje rzadko, natomiast częściej występuje fenotyp RCM. W echokardiografii typowym objawem jest zapalenie wsierdzia Loefflera. W diagnostyce często konieczne jest przeprowadzenie badań przesiewowych w kierunku wymienionych powyżej przyczyn.

9.2.3. Leczenie

Leczeniem pierwszego rzutu w przypadku EM jest dożylnie podanie kortykosteroidów, przy czym należy zachować ostrożność, jeśli EM jest wywołane przez czynnik zakaźny. Optymalna dawka i czas trwania terapii kortykosteroidami nie są dokładnie określone, jednak w ciężkich postaciach zaleca się codzienne podawanie bolusów dożylnych, a następnie stopniowe zmniejszanie dawki. U pacjentów z łagodną dysfunkcją lewej komory można rozważyć doustne podawanie steroidów (patrz [tab. 12](#)) [39, 271]. Identyfikacja choroby związanej z EM jest kluczowa dla zastosowania terapii celowanej, takiej jak cyklofosfamid lub inhibitory IL-5 w EM związanym z EGPA [34], imatinib w wariantcie mieloproliferacyjnym HES związanym z receptorem płytkowego czynnika wzrostu alfa lub albendazol w zakażeniu *Toxocara canis*. W przypadku nadwrażliwości/alergicznego EM leczeniem pierwszego rzutu jest eliminacja czynnika powodującego eozynofilię.

Skrzepliny wewnątrzsercowe obserwowano nawet u 12% pacjentów z EM, dlatego w ostrej fazie choroby można rozważyć zastosowanie antykoagulacji w celu zapobiegania ich powstawaniu [271].

9.3. Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego

Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego to bardzo rzadka, ale często szybko postępująca choroba, o złym rokowaniu, z około 85-procentowym wskaźnikiem zgonu lub konieczności HTx w ciągu 3 lat [56, 82]. Częstość występowania GCM w badaniach sekcyjnych waha się od 0,007% do 0,051%, jednak wartości te mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej zapadalności [393, 394]. Choroba najczęściej dotyka ludzi młodych i dorosłych w średnim wieku, bez przewagi jednej płci. W dużym wieloośrodkowym rejestrze przypadków GCM, pacjenci mieli od 16 do 69 lat w momencie rozpoznania [82].

Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego, wg modeli eksperymentalnych, jest uznawane za niezakaźną, indukowaną miozyną postać autoimmunologiczną [395], a związek z chorobami autoimmunologicznymi odnotowano w około 20% przypadków [82].

9.3.1. Objawy

Wczesne objawy GCM mogą nie różnić się istotnie od innych rodzajów zapalenia mięśnia sercowego i wykazywać różne nasilenie w momencie wystąpienia objawów. W międzynarodowym rejestrze 63 pacjentów z GCM HF była objawem początkowym w 75% przypadków [82]. W dalszym przebiegu może dochodzić do postępującego pogorszenia hemodynamicznego lub wstrząsu kardiogennego, a także do wystąpienia złośliwych arytmii SCD. Choroba często postępuje szybko, prowadząc do zgonu, w ciągu dni lub miesięcy. W systematycznym przeglądzie obejmującym 51 pacjentów z GCM wykazano, że skumulowana częstość występowania SCD (zakończonego lub niezakończonego zgonem) wynosiła 22% po roku i 26% po 5 latach od wystąpienia objawów, a łączna częstość występowania SCD lub VT wynosiła 41% po roku i 55% po 5 latach [326]. Inne wczesne objawy GCM obejmują bradyarytmie i zaburzenia przewodzenia serca, w tym całkowity AVB. W badaniu fińskim wykazano, że u 25% osób w wieku <55 lat z idiopatycznym całkowitym AVB stwierdzono GCM lub CS w biopsji serca [396]. Obecność AM powikłanego oporną na leczenie HF lub wstrząsem kardiogennym z VA lub AVB powinna zwiększać kliniczne podejrzenie GCM.

9.3.2. Rozpoznanie

Biopsja mięśnia sercowego pozostaje złotym standardem diagnostycznym w przypadku GCM i pozwala na wczesną identyfikację chorych [397, 398]. Pacjenci zdiagnozowani za pomocą EMB mieli krótszy czas od wystąpienia objawów do rozpoznania i łagodniejsze uszkodzenie serca niż pacjenci zdiagnozowani po wykonaniu HTx [398].

Obecność wielojądrowych komórek olbrzymich przy braku dobrze zorganizowanych zmian ziarniniakowych w próbce biopsji mięśnia sercowego jest cechą charakterystyczną GCM. Komórki olbrzymie zazwyczaj lokalizują się w śródmiązdszu lub wokół naczyń krwionośnych

i charakteryzują się dużym rozmiarem, wielojądrowością i ziarnistościami cytoplazmatycznymi.

Olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego dodatkowo w EMB charakteryzuje się zniszczeniem mięśnia sercowego, w którym pośredniczy duża liczba limfocytów T, makrofagów, wielojądrowych komórek olbrzymich i eozynofiliów [39]. Zasadniczo histologiczna diagnoza GCM opiera się na stwierdzeniu martwicy miocytów, rozlanym nacieku komórek zapalnych i włóknieniu śródmiązdosowym [399, 400]. Nasilenie martwicy i włóknienia w EMB pozwala przewidzieć rokowanie [401]. Ważne jest, aby zrozumieć, że jeden zestaw niediagnostycznych próbek EMB nie wyklucza GCM. Czułość pierwszej biopsji wynosi 68% i wzrasta do 93%, gdy biopsja jest wykonywana do trzech razy. W związku z tym należy rozważyć ponowną EMB w przypadku wysokiego klinicznego podejrzenia GCM [217]. W jednoośrodkowym badaniu serii przypadków GCM, LGE w CMR występowało w 96% przypadków, a jego rozmieszczenie korelowało z obrazem histologicznym [401]. Szybkie wykonanie EMB w przypadku podejrzenia GCM może wpłynąć na wybór MCS, prowadząc do wczesnego zakwalifikowania do HTx i rozważenia immunosupresji opartej na cyklosporynie [402]. Dożylnie podanie steroidów przed EMB może zmniejszyć jej skuteczność diagnostyczną. W wyspecjalizowanych ośrodkach należy dążyć do priorytetowego traktowania oceny EMB i otrzymania wyników co najmniej w ciągu 3 dni, optymalnie w ciągu 8 godzin.

9.3.3. Leczenie

W przypadku podejrzenia GCM należy niezwłocznie rozpocząć leczenie immunosupresyjne, aby uniknąć progresji choroby i opóźnić HTx. Kluczowe jest, aby leczenie zostało wdrożone na podstawie silnego podejrzenia klinicznego. Dawniej, przeżycie pacjentów z GCM bez immunosupresji wynosiło około 3 miesięcy od wystąpienia objawów. W wielu badaniach wykazano, że immunosupresja jest skuteczna w leczeniu GCM. Terapia immunosupresyjna zazwyczaj obejmuje dwa lub trzy leki, w tym kortykosteroidy, oraz co najmniej jeden, a zwykle dwa dodatkowe leki immunosupresyjne (patrz tab. 12). U pacjentów z GCM immunosupresja z zastosowaniem samej monoterapii kortykosteroidami nie wiąże się z wydłużeniem przeżycia bez przeszczepu [82].

Pacjenci z GCM powinni otrzymywać takie samo leczenie HF i arytmii, zgodne z wytycznymi, jak pacjenci z innymi postaciami AM [12, 58].

Cyklosporyna jest najczęściej stosowanym lekiem immunosupresyjnym. W licznych badaniach retrospektywnych i prospektywnych jej jednoczesne stosowanie wiązało się z poprawą rokowania. Połączenie terapii immunosupresyjnej z kortykosteroidami i cyklosporyną, azatiopryną lub obydwoma lekami wydłużało przeżycie bez konieczności przeszczepu średnio o około 12 miesięcy, podczas gdy pacjenci leczeni wyłącznie kortykosteroidami przeżywali średnio 4 miesiące [82]. W serii przypadków GCM wykazano, że roczne przeżycie bez przeszczepu wyniosło

Tabela zaleceń 16. Zalecenia dotyczące olbrzymiokomórkowego zapalenia mięśnia sercowego (patrz tab. danych naukowych 16)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
EMB jest zalecana u pacjentów z podejrzeniem GCM z powodu niewyjaśnionej, nowo powstałej HF, trwającej do 2 tygodni, związanej z prawidłową lub powiększoną LV, nowo występującymi VA, AVB II lub III stopnia lub brakiem odpowiedzi na standardową terapię w ciągu 1–2 tygodni w celu umożliwienia wczesnego rozpoczęcia swoistego leczenia [402]	I	C
U pacjentów z rozpoznaniem GCM zaleca się skojarzone leczenie immunosupresyjne [217]	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; EMB, biopsja endomiokardialna; GCM, olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego; HF, niewydolność serca; LV, lewa komora; VA, arytmie komorowe

73% u pacjentów, którzy otrzymywali kortykosteroidy i cyklosporynę z muromonabem-CD3 lub bez niego, a po 4 tygodniach terapii obserwowano zmniejszenie nasilenia martwicy, stanu zapalnego i komórek olbrzymich [403]. W przeglądzie systematycznym 27 badań 43 przypadki GCM potwierdzone biopsją wymagającą MCS wykazano, że zastosowanie terapii immunosupresyjnej przed zastosowaniem MCS wiązało się ze znacząco lepszym przeżyciem niż leczenie samym MCS. Immunosupresja może ponadto zmniejszyć nasilenie HF u tych pacjentów, zapobiegając dalszemu autoimmunologicznemu niszczeniu mięśnia sercowego [404].

Zaprzestanie lub redukcja leczenia immunosupresyjnego wiąże się z nawrotem GCM nawet do 8 lat po rozpoznaniu [344, 403].

W badaniu jednośrodkowym ryzyko wystąpienia zagrażających życiu VA u pacjentów z GCM przekroczyło 50% po 5 latach od przyjęcia. Wszczepiony ICD skutecznie przerywał zagrażające życiu VA, a żaden pacjent z GCM z urządzeniem nie doznał SCD [326].

Przeszczepienie serca można rozważyć u pacjentów z GCM, którzy nie reagują na GDMT i immunosupresję. Z niedawno przeprowadzonego przeglądu systematycznego i metaanalizy obejmujących 499 pacjentów z CS oraz 69 z GCM po HTx wynika, że wskaźniki przeżycia rocznego i 5-letniego u pacjentów z GCM były porównywalne do biorców przeszczepów z innych przyczyn HF [405].

9.4. Zapalenie mięśnia sercowego w sarkoidozie

Sarkoidoza serca jest zapalną chorobą serca, występująca u 5%–10% pacjentów z sarkoidozą układową [406] lub rzadziej jako w postaci izolowana. Etiologia sarkoidozy nie jest dobrze poznana, ale może obejmować reakcję autoimmunologiczną po wystąpieniu pewnych czynników wyzwalających i uwarunkowania genetyczne, co prowadzi do powstawania nieserowaciejących ziarniników w wielu narządach, głównie w płucach [407]. W badaniu histopatologicznym ziarniniak składa się z makrofagów CD68⁺, komórek olbrzymich CD68⁺, limfocytów T CD3⁺ i limfocytów B CD20⁺. Zmiany te charakteryzują się stanem zapalnym, obrzękiem, naciekiem limfocytarnym i następczym włóknieniem [408]. Sarkoidoza serca często przebiega subklinicznie, z szacowanym zajęciem serca w około 25% przypadków w badaniach sekcyjnych [409, 410].

9.4.1. Obraz kliniczny

Objawy CS mogą obejmować zapalenie mięśnia sercowego, choroby układu przewodzącego, ektopię komorową, tachyarytmię i HF, a także SCD [407]. Sarkoidoza serca może imitować różne fenotypy kardiomiopatii, w tym ARVC [254, 411–413], DCM i kardiomiopatia przerostowa [414]. Objawy są niespecyficzne i często związane z arytmiami, zwłaszcza z blokami przedsionkowo-komorowymi i częstoskurczem komorowym. Wyzwaniem jest identyfikacja pacjentów z grupy ryzyka, ponieważ SCD spowodowana złośliwą arytmia może być stosunkowo częsta w tej grupie chorych [415, 416].

9.4.2. Rozpoznanie

Algorytm diagnostyczny CS zależy od tego, czy wcześniej rozpoznano już sarkoidozę pozasercową. Patognomiczne wyniki nieinwazyjnych badań obrazowych są wystarczające do rozpoznania CS w przypadkach ze stwierdzoną sarkoidozą układową [417]. Natomiast ścieżka diagnostyczna w przypadku izolowanej sarkoidozy serca jest trudniejsza, ale typowe cechy w obrazowaniu multimodalnym zwykle są wystarczające do ustalenia rozpoznania. Sarkoidoza serca może się objawiać nieprawidłowościami w EKG, echokardiografii, CMR, PET, EMB oraz podwyższonymi markerami sercowo-naczyniowymi i zapalnymi we krwi (patrz rozdz. 5.4). Elektrokardiogram lub monitorowanie rytmu serca może wykazać zaburzenia układu bodźcoprzewodzącego (takie jak AVB lub blok odnogi pęczka Hisa) oraz arytmie, w tym VT [418]. Echokardiografia może ujawnić regionalne zaburzenia kurczliwości o charakterze nieniedokrwinnym, ścięczenie przegrody międzykomorowej i tętniaki w obrębie komór. Biopsja mięśnia sercowego może być pomocna u wybranych pacjentów, ale wyniki negatywne nie wykluczają CS z powodu potencjalnych błędów w pobieraniu próbek [419]. Biopsja mięśnia sercowego pod kontrolą obrazowania lub EAM może poprawić skuteczność diagnostyczną (patrz rozdz. 5.12).

Wielomodalne, zaawansowane obrazowanie serca, takie jak CMR i FDG-PET, odgrywa coraz większą rolę w diagnostyce CS. CMR charakteryzuje się wyższą czułością, wynoszącą odpowiednio 89%–95% w porównaniu z 84% w FDG-PET, ale podobną swoistością, wynoszącą odpowiednio 78%–85% w porównaniu z 82% [408, 420–428].

W badaniu CMR CS charakteryzuje się szerokim zakresem możliwych zmian i jest często uważana za „doskonałą naśladowczynię” różnych schorzeń serca. Najczęściej dochodzi do zajęcia przegrody międzykomorowej [408], a tak zwany objaw haczyka (*hook sign*) [429] jest związany z wysokim prawdopodobieństwem CS. Więcej informacji można znaleźć w Suplemencie *online*, ryc. S3. Duże nasilenie LGE w CS jest związane z gorszym rokowaniem i predysponuje do VA, HF oraz zgonu oraz może wpływać na dalsze postępowanie kliniczne [430–436]. Oprócz LGE możliwe jest również stwierdzenie aktywnego stanu zapalnego mięśnia sercowego [30, 437–444].

Za pomocą tomografii emisyjnej pozytonów z fluorodeoksyglukozą również można wykrywać zapalenie miokardium w CS [426]. Wymaga ona starannego przygotowania pacjenta w celu ograniczenia fizjologicznego wychwytu ^{18}F -FDG. Klasycznym objawem jest ogniskowy wychwyty ^{18}F -FDG w podstawnej części przegrody z towarzyszącym ubytkiem perfuzji. Ubytki perfuzji w aktywnej fazie CS mogą być spowodowane upośledzeniem mikrokrążenia przez obrzęk zapalny i/lub martwicę i niekoniecznie są zlokalizowane w tym samym obszarze, co wychwyty ^{18}F -FDG [427]. Hybrydowe PET-CMR może umożliwić lepsze wykrywanie zapalenia serca w sposób bardziej kompleksowy [440, 442, 443], ale jej dostępność jest ograniczona. Zarówno CMR, jak i PET mogą być wykorzystywane do kierowania EMB.

Intensywność i zakres wychwyty FDG w PET mają znaczenie prognostyczne [443–449]. W metaanalizie 37 badań pacjentów z CS LGE w badaniu CMR i wychwyty FDG w badaniu PET były predykcyjne dla wystąpienia MACE (zgon z jakiegokolwiek przyczyny, zgon z przyczyn sercowych i przerwana SCD, VA i hospitalizacja z powodu HF).

Pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą okazała się użyteczna w przewidywaniu i monitorowaniu odpowiedzi na leczenie przeciwzapalne w sarkoidozie [204, 450]; jednak optymalny czas powtarzania badań PET w celu oceny odpowiedzi na leczenie nie został ustalony.

Oprócz oceny klinicznej należy stosować techniki obrazowania w krótko- i długoterminowym leczeniu pacjentów z CS.

9.4.3. Leczenie

Leczenie CS nie jest obecnie standaryzowane i opiera się na indywidualnej ocenie pacjenta, często z udziałem konsylium wielospecjalistycznego [451]. Terapia ma na celu kontrolowanie stanu zapalnego serca, włóknienia mięśnia sercowego i jego dysfunkcji [13, 431–436]. Postępowanie pierwszego rzutu obejmuje kortykosteroidy (patrz *tab. 12*).

Ustąpienie zaburzeń przewodnictwa za pomocą leczenia przeciwzapalnego pozostaje nieprzewidywalne, dlatego zazwyczaj konieczna jest stała stymulacja serca. AVB i konieczność stymulacji wiążą się z wyższym ryzykiem wystąpienia utrwalonej VA, które w fińskim rejestrze osiągnęło 31% po 5 latach [416, 452, 453]. Dlatego uzasadnione jest rozważenie implantacji ICD z możliwością stymulacji zamiast rozrusznika u pacjentów z CS ze wskazaniami do stymulacji. W badaniach obserwacyjnych ryzyko wystąpienia VA jest wysokie u pacjentów z niską LVEF [416, 452, 454, 455], obecnością LGE w badaniu CMR [434, 456–459] i dodatnią PVS [456, 460–464]. Brakuje danych na temat związku między rozległością blizn a ryzykiem arytmii. Badanie PET-CT również może pomóc w stratyfikacji pacjentów [465].

Transplantację serca można rozważyć w CS w podobnej podgrupie pacjentów jak w przypadku GCM [405].

Tabela zaleceń 17. Zalecenia dotyczące zapalenia mięśnia sercowego w sarkoidozie (patrz tab. danych naukowych 17)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Rozpoznanie		
CMR, z wykorzystaniem technik różnicowania tkanek, jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem CS w celu oceny stanu zapalnego i zajęcia mięśnia sercowego [408, 421–425]	I	B
Badanie ^{18}F -FDG-PET jest zalecane w diagnostyce, w tym do wykrywania stanu zapalnego, a także do monitorowania i oceny odpowiedzi terapeutycznej u pacjentów z CS [426–428]	I	B
Terapia		
Implantacja ICD jest zalecana u pacjentów z CS i utrzymującą się arytmia komorową (VT/VF) lub po zatrzymaniu krążenia w celu zapobiegania SCD [58, 396, 416, 454, 455, 466]	I	B
Implantacja ICD jest zalecana u pacjentów z CS i LVEF $\leq 35\%$ w celu zapobiegania SCD [416, 452, 454, 465]	I	C
Wszczepienie ICD należy rozważyć u pacjentów z CS i LVEF $> 35\%$ po ustąpieniu fazy aktywnej choroby z istotnym LGE, arytmiami w wywiadzie, niewyjaśnionym omdleniem, indukowaną, utrwaloną VA w PVS lub z utrzymującym się, wysokim stopniem AVB w celu zapobiegania SCD [416, 434, 452, 453, 456–464, 467]	IIa	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CMR, rezonans magnetyczny serca; CS, sarkoidoza serca; ^{18}F -FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna z użyciem [^{18}F]-fluorodeoksyglukozą; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; PVS, programowana stymulacja komór; SCD, nagła śmierć sercowa; VA, arytmia komorowa; VF, migotanie komór; VT, częstoskurcz komorowy

9.5. Specyficzne zakaźne zapalenie mięśnia sercowego (wirusy, borelioza, choroba Chagasa)

9.5.1. Wirusy

Wirusy są uważane za najczęstszą przyczynę zapalenia mięśnia sercowego wśród szerokiej gamy czynników zakaźnych (patrz Suplement *online*, tab. S1). Dane dotyczące rzeczywistej częstości występowania wirusowego zapalenia mięśnia sercowego są trudne do ustalenia, ponieważ EMB jest wykonywana tylko u podgrupy pacjentów wysokiego ryzyka i w powikłanych przypadkach. Ponadto wynik dodatni serologicznego testu wirusologicznego nie oznacza zakażenia mięśnia sercowego i nie jest rutynowo zalecany, wyjątkiem są zakażenia HIV, HCV i borelioza [10]. Epidemiologia wirusowego zapalenia mięśnia sercowego zmieniła się w ciągu ostatnich trzech dekad: choć enterowirusy i adenowirusy są uważane za najczęstsze przyczyny wirusowego zapalenia mięśnia sercowego [468], w próbkach EMB coraz częściej są wykrywane wirusy naczyniotropowe, takie jak B19V [63, 66, 468], i wirusy limfotropowe, takie jak HHV-6 [342, 469]. Znaczenie prognostyczne przewlekłego zakażenia wirusem B19 z niską liczbą kopii wirusa pozostaje kontrowersyjne, ponieważ jego obecność w tkance mięśnia sercowego może nie mieć bezpośredniego znaczenia patogenego [470, 471], w przeciwieństwie do ostrego zakażenia [228].

9.5.1.1. Objawy

Objawy różnią się w zależności od czynnika etiologicznego i ciężkości choroby. Na ogół jednak obraz kliniczny odpowiada fazie ostrej lub przewlekłej, jak opisano w rozdziale 4.

9.5.1.2. Rozpoznanie

Podejście diagnostyczne powinno być zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 4 (ryc. 5 i 6). Obecność ponad 500 kopii/μg wirusowego DNA w EMB jest uważana za próg rozpoznania wirusowego zapalenia mięśnia sercowego i zazwyczaj wpływa na wybór terapii (np. decyzję o rozpoczęciu leczenia immunosupresyjnego). Analiza PCR wirusa w próbkach EMB jest przeprowadzana w celu lepszego scharakteryzowania podłoża patologicznego powodującego zapalenie mięśnia sercowego. Jeśli konieczna jest immunosupresja, obecność wirusa musi zostać wykluczona za pomocą EMB [10]. Współczesna analiza PCR w celu wykrycia obecności wirusa w próbkach EMB i próbkach krwi jest wykorzystywana do wykluczenia możliwej kontaminacji tkanek [10, 469].

9.5.1.3. Leczenie

Dane są niewystarczające, aby uzasadnić terapię przeciwwirusową w przypadku AM, a także stosowania IVIG w przypadku podejrzanego wirusowego zapalenia mięśnia sercowego [472]. Leki przeciwwirusowe u pacjentów z zakażeniem CMV lub HHV-6 mogą być rozważone, chociaż ich skuteczność nie została bezpośrednio zbadana u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego [10].

Sugerowano, że leczenie interferonem typu I u pacjentów z enterowirusem przyspiesza jego eliminację, ale brakuje danych z dużych badań [273, 473–475]. Terapie przeciwwirusowe powinny być zalecane i stosowane we współpracy ze specjalistą chorób zakaźnych w ramach zespołu IMPS [1, 472].

9.5.1.3.1. Wirus grypy

Leczenie wspomagające stanowi podstawę postępowania w ciężkiej grypie. Zajęcie mięśnia sercowego jest rzadkie, ale powinno być brane pod uwagę u pacjentów w każdym wieku z bólem w klatce piersiowej, tachykardią i niestabilnością hemodynamiczną w ciągu 2–4 tygodni od wystąpienia objawów. Wpływ terapii przeciwwirusowej na zapalenie mięśnia sercowego nie jest jasny, chociaż oseltamiwir jest stosowany zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych. Peramiwir i zanamiwir stosuje się wyłącznie u pacjentów hospitalizowanych. Istnieją pojedyncze opisy przypadków skutecznego leczenia inhibitorami neuraminidazy [476–479]. Peramiwir często stosowano w skojarzeniu z oseltamiwirem [480, 481] lub zanamiwirem [482].

9.5.1.3.2. Ludzki wirus niedoboru odporności

Patogeneza zapalenia mięśnia sercowego związane z HIV obejmuje bezpośrednio zakażenie wirusowe, koinfekcję innymi wirusami lub bakteriami, aktywność cytokin, działania niepożądane wysoce aktywnej terapii antyretrowirusowej (HAART, *highly active antiretroviral therapy*), dysregulację układu odpornościowego i/lub niedokrwienie. W przypadku rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego związanego z HIV należy rozpocząć lub kontynuować leczenie zakażenia HIV. W retrospektywnym badaniu 1042 pacjentów wykazano, że HAART znacznie zmniejsza częstość występowania zajęcia serca, zwłaszcza zapalenia osierdza, arytmii i DCM w porównaniu z pacjentami leczonymi nukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy [483].

9.5.2. Zapalenie serca związane z boreliozą (borelioza serca)

Zapalenie serca może być wczesnym objawem boreliozy, choroby odkleszczowej wywoływanej przez *Borrelia spp.*, która jest jedną z najczęstszych chorób odzwierzęcych na półkuli północnej.

9.5.2.1. Objawy

W przypadku wczesnego rozsianego zakażenia może wystąpić AM z możliwym towarzyszącym zapaleniem osierdza, ale borelioza serca zazwyczaj charakteryzuje się różnym stopniem bloku przedsionkowo-komorowego, z blokiem trzeciego stopnia w około 25% przypadków [484]. W przewlekłej boreliozie często pojawiają się niecharakterystyczne objawy, takie jak zmęczenie, zaburzenia funkcji poznawczych, bóle głowy, zaburzenia snu, objawy neuropsychiatryczne i mięśniowo-szkieletowe, a także zaburzenia przewodzenia i DCM.

9.5.2.2. Rozpoznanie

Zaproponowano specjalny wskaźnik punktowy do oceny prawdopodobieństwa wystąpienia wysokiego stopnia AVB. Umożliwia przydzielenie pacjentów do kategorii niskiego, średniego i wysokiego ryzyka [485]. Ciągłe monitorowanie EKG jest wymagane u pacjentów z omdleniem lub z odstępem PR >300 ms, ponieważ stanowi ono marker wysokiego ryzyka progresji do pełnego AVB [484]. Zaleca się wykonanie badań serologicznych u pacjentów z AVB wysokiego stopnia przy podejrzeniu boreliozy.

9.5.2.3. Leczenie

Błok przedsionkowo-komorowy jest często przejściowy i zazwyczaj ustępuje w ciągu 1–2 tygodni po rozpoczęciu antybiotykoterapii, dlatego wszczęcie stałego rozrusznika nie jest zalecane w przypadku AVB związanego z boreliozą do czasu rozpoczęcia antybiotykoterapii. Zalecanym leczeniem pierwszego rzutu u pacjentów z boreliozą i zaburzeniami przedsionkowo-komorowymi jest dożylna terapia ceftriaksonem [486], a następnie doustna antybiotykoterapia (doksycyklina, amoksycylina lub cefuroksym) przez co najmniej 14 dni, do maksymalnie 21 dni (całkowity czas terapii), w zależności od nasilenia objawów klinicznych i odpowiedzi na leczenie. Rokowanie we wczesnie leczonej rozsianej boreliozie jest korzystne, a u większości pacjentów leczonych antybiotykami dochodzi do całkowitego wyleczenia [484, 487].

Chociaż borelioza serca może ustąpić samoistnie, antybiotykoterapia skraca czas trwania choroby i zapobiega dalszym powikłaniom.

9.5.3. Choroba Chagasa

Choroba Chagasa (CD) to choroba układowa wywołana przez pierwotniaka *T. cruzi*, przenoszonego przez żywiące się krwią pluskwiaki na obszarach endemicznych, takich jak Ameryka Łacińska. Może być transmitowana przez łożysko, zakażoną krew, a nawet drogą doustną, poprzez spożycie skażonej żywności lub napojów. Współczesne migracje ludności sprawiły, że CD stała się chorobą globalną, a transmisja wertykalna stała się istotna na obszarach nieendemicznych, w tym w Europie.

9.5.3.1. Objawy

Osoby z ostrym zakażeniem pozostają bezobjawowe lub wykazują łagodne i niespecyficzne objawy. Bezpośrednie intensywne zajęcie tkanek może prowadzić do AM w mniej niż 5% przypadków. Choroba Chagasa może progresować do CMP w 20%–30% przypadków. Do typowych objawów CMP Chagasa należą: brady- lub tachyarytmie, powiększenie komór z regionalną (głównie w obrębie ściany dolnej, dolno-bocznej lub koniuszka) lub globalną dysfunkcją skurczową oraz powikłania zakrzepowo-zatorowe.

9.5.3.2. Rozpoznanie

Rozpoznanie CD wymaga silnego podejrzenia klinicznego. W ostrym zakażeniu najczulszym testem jest badanie PCR, natomiast w postaci przewlekłej zaleca się zastosowanie

połączenia dwóch testów serologicznych wraz z testem antygenowym wykrywającym różne przeciwciała przeciwko *T. cruzi*. Rozpoznanie można potwierdzić również za pomocą obrazowania multimodalnego; w badaniu CMR często uwiadcza się tętniak koniuszka z obecnością skrzepliny [488].

9.5.3.3. Leczenie

Eradykacja pasożyta jest celem leczenia we wczesnych fazach choroby, dlatego terapię przeciwpasożytniczą należy wdrożyć jak najszybciej po rozpoznaniu ostrego zakażenia. W badaniu BENEFIT (*Benznidazole Evaluation for Interrupting Trypanosomiasis*) 2854 pacjentów z przewlekłą postacią CD zrandomizowano do grupy otrzymującej benznidazol lub placebo przez 80 dni. Benznidazol istotnie zmniejszył wykrywalność pasożytów w surowicy, jednak nie zaobserwowano istotnej redukcji progresji choroby serca po 5 latach obserwacji [489]. Dlatego leczenie przeciwtrypanosomalne nie jest rutynowo zalecane u dorosłych pacjentów z przewlekłą postacią CD, choć można je rozważyć we wczesnych i łagodnych postaciach choroby [490, 491] (patrz tab. 12). Pacjenci z przewlekłą postacią CD powinni być leczeni zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi HF. CD wiąże się z wysoką zachorowalnością i śmiertelnością, przy rocznym wskaźniku zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych wynoszącym 6% [492]. Korzyści wynikające ze stosowania ICD w profilaktyce pierwotnej i wtórnej pozostają niejednoznaczne, ponieważ w badaniach obserwacyjnych nie wykazano przewagi ICD nad amiodaronem w zakresie redukcji śmiertelności [493]. Jednak w systematycznym przeglądzie badań i metaanalizie wykazano, że u pacjentów z wcześniejszymi epizodami VT adekwatne interwencje ICD i burze elektryczne były częste, występowały odpowiednio z częstością 25% i 9% rocznie, przy ogólnej śmiertelności wynoszącej 9% rocznie [494]. Decyzje dotyczące implantacji ICD powinny być podejmowane indywidualnie u każdego pacjenta.

9.6. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane lekami lub szczepionkami

9.6.1. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane lekami

9.6.1.1. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych

Inhibitory immunologicznych punktów kontrolnych zrewolucjonizowały leczenie nowotworów i są zatwierdzone do leczenia wielu ich rodzajów. Leki te są przeciwciałami monoklonalnymi, blokującymi specyficzne cząsteczki hamujące odpowiedź immunologiczną — CTLA-4 (antygen limfocytów T cytotoksycznych 4), PD-1 (białko programowanej śmierci komórek 1) i jego ligand PD-L1 (ligand programowanej śmierci komórek 1) oraz LAG-3 (gen aktywacji limfocytów 3), co silnie wzmacnia odpowiedź limfocytów T przeciw nowotworom. Aktywując układ immunologiczny,

inhibitory punktów kontrolnych mogą indukować działania niepożądane związane z układem immunologicznym, które mogą wpływać na każdy narząd. Zapalenie mięśnia sercowego jest rzadkim, ale jednym z najcięższych powikłań [495–497], występującym u około 1% leczonych pacjentów w ciągu pierwszych tygodni po rozpoczęciu terapii [495]. Bez względu na liczbę przypadków rośnie, ponieważ coraz więcej pacjentów kwalifikuje się do leczenia ICI. W jednej z największych serii przypadków, obejmującej 122 pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego związanym z ICI, stwierdzono wczesny początek po rozpoczęciu leczenia (mediana 30 dni) i śmiertelność do 50% [496]. W systematycznej analizie bazy danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) w zakresie nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii potwierdzono wysoki wskaźnik śmiertelności, sięgający 33% [498].

Głównym czynnikiem ryzyka AM wywołanego przez ICI jest terapia skojarzona dwoma rodzajami ICI, takimi jak lek anty-CTLA-4, na przykład ipilimumab, w połączeniu z lekiem anty-PD-1, na przykład niwolumabem [499].

To powikłanie dotyczy głównie mężczyzn [495] i starszych pacjentów (mediana wieku 65 lat), z większą liczbą chorób współistniejących [28, 495]. Ponadto łączenie ICI z innymi terapiami przeciwnowotworowymi może nasilać ich toksyczność.

9.6.1.1.1. Obraz kliniczny

Zapalenie mięśnia sercowego wywołane ICI jest szczególnie związane z rozwojem arytmii (ryzyko zaburzeń przewodzenia) i HF z obniżoną LVEF, która występuje u około połowy pacjentów [500]. Zapalenie mięśnia sercowego często współwystępuje z zapaleniem mięśni obwodowych, które w połączeniu z niewydolnością oddechową może istotnie pogarszać rokowanie.

9.6.1.1.2. Rozpoznanie

W przypadku podejrzenia konieczna jest szybka diagnostyka [495–497]. Wczesne rozpoznanie jest kluczowe i zazwyczaj obejmuje badania laboratoryjne oraz obrazowanie multimodalne (rozdz. 5). Wykrycie współistniejącej choroby

wieńcowej u starszych pacjentów nie wyklucza konieczności dalszej diagnostyki w kierunku zapalenia mięśnia sercowego (tab. 4). W niejednoznacznych przypadkach może być konieczne wykonanie EMB. Więcej informacji można znaleźć w wytycznych ESC dotyczących kardiologii z 2022 roku [501].

9.6.1.1.3. Terapia

Po rozpoznaniu choroby konieczne jest natychmiastowe odstawienie ICI i wczesne (w ciągu pierwszych 24 godzin) rozpoczęcie podawania kortykosteroidów. Oporność na kortykosteroidy może wystąpić u do 50% pacjentów. W takiej sytuacji konieczne jest leczenie immunosupresyjne drugiej linii (patrz tab. 12) [502]. W prospektywnym rejestrze stosowanie ruksolitynibu i dużych dawek abataceptu oraz badań przesiewowych w kierunku jednoczesnej niewydolności mięśni oddechowych wiązało się z poprawą przeżycia [502]. Długoterminowe skutki sercowo-naczyniowe ICI stają się coraz bardziej istotne, ponieważ coraz większa liczba pacjentów onkologicznych jest poddawana tej terapii [503, 504]. Ponowne podanie ICI należy rozważyć po konsultacji z zespołem wielodyscyplinarnym, w oparciu o czynniki takie jak: ciężkość zapalenia mięśnia sercowego, rokowanie w przypadku nowotworu, inne opcje leczenia onkologicznego i preferencje pacjenta [504, 505]. Szczegóły podano w wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących kardiologii [501].

9.6.1.2. Inne leki związane z zapaleniem mięśnia sercowego

Wiele leków wiąże się z zapaleniem mięśnia sercowego (patrz *Suplement online*, tab. S10), zwłaszcza klozapina [506]. Zgłaszana częstość występowania zapalenia mięśnia sercowego związanego ze stosowaniem klozapiny waha się między 0,1% a 5% [507, 508]. Zapalenie mięśnia sercowego wywołane lekami może być związane z zespołem reakcji polekowej z eozynofilią i objawami ogólnymi (DRESS, *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*) [509]. Leczenie opiera się na odstawieniu leku i podawaniu kortykosteroidów.

Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące zapalenia mięśnia sercowego związanego z inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych (patrz tab. danych naukowych 18)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się przeprowadzenie badań diagnostycznych w ciągu 24 godzin u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego wywołanego przez ICI w celu szybkiego rozpoczęcia leczenia [495, 496, 501, 504]	I	C
Zaleca się natychmiastowe odstawienie ICI i wdrożenie kortykosteroidów w dużych dawkach u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego związanym z ICI w celu zatrzymania reakcji zapalnej i ustabilizowania stanu pacjenta [504]	I	C
Należy rozważyć leczenie immunosupresyjne drugiej linii u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego związanym z ICI opornym na leczenie kortykosteroidami [501, 504]	IIa	C
Leczenie immunosupresyjne drugiej linii można rozważyć u pacjentów z piorunującym/ciężkim zapaleniem mięśnia sercowego związanego z ICI [501, 504]	IIb	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych. ^cPatrz ryc. 5

Skrót: ICI, inhibitor immunologicznych punktów kontrolnych

9.6.2. Poszczepienne zapalenie mięśnia sercowego

W 2002 roku powołano *Brighton Collaboration*, której celem było opracowanie standardów definicji zdarzeń niepołączonych po szczepieniu [510].

W kontekście klinicznym, oprócz szczepionki przeciwko SARS-CoV-2, także inne szczepienia wiązały się z zapaleniem mięśnia sercowego. Najczęściej taki związek obserwowano po szczepieniu przeciwko ospie [511], a dane pochodziły głównie z populacji żołnierzy USA.

W przeglądzie systematycznym odnotowano zdarzenia sercowe, w tym IMPS po szczepieniu przeciwko grypie, przeciwko pneumokokom i toksoidowi tężcowemu [512].

Niewiele danych dotyczy zapalenia mięśnia sercowego po otrzymaniu innych szczepionek (np. przeciw meningokokom, wirusowemu zapaleniu wątroby typu A i B, błonicy, polio) (patrz Supplement *online*, tab. S11) [513–518].

W niedawnym badaniu wielośrodkiem wykazano dobre rokowanie (bez zgonu lub konieczności HTx) w okresie średnioterminowej obserwacji u pacjentów po zapaleniu mięśnia sercowego związanym ze szczepionką przeciwko COVID-19 [519]. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w rozdziale 5.1.2 Supplementu *online*.

9.7. Zapalenie mięśnia sercowego związane z ciążą

Kardiomiopatia połogowa (PPCM, *peripartum cardiomyopathy*) jest czasami związana z zapaleniem mięśnia sercowego, które występuje częściej u pacjentek z zaburzeniami rytmu serca [520]. Zapalenie mięśnia sercowego związane z ciążą (PaM, *pregnancy-associated myocarditis*) jest rzadkim schorzeniem, a jego częstość występowania i rokowanie różnią się w zależności od regionu [521–523]. Za czynniki wyzwalające uważa się niedobory żywieniowe, wirusowe zapalenie mięśnia sercowego oraz procesy autoimmunologiczne. Najnowsze dane potwierdzają rolę zmian neurohormonalnych w późnej ciąży i podczas porodu, a także rolę predyspozycji genetycznych [524].

9.7.1. Obraz kliniczny

Nie istnieje wyraźne rozróżnienie między fenotypem PaM i PPCM. U kobiet objawy HF pojawiają się w późnej ciąży lub po porodzie, przy czym u większości rozpoznanie ustala się już po porodzie, zazwyczaj w ciągu pierwszego miesiąca. U niewielkiej liczby pacjentek mogą wystąpić obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny, ciężkie zaburzenia rytmu serca [525], zatrzymanie krążenia, powikłania zakrzepowo-zatorowe lub udar mózgu.

9.7.2. Rozpoznanie

Brak specyficznych badań dotyczących PaM, dlatego należy przestrzegać zaleceń dotyczących PPCM. Zawsze, gdy istnieje podejrzenie PaM, należy wykonać echokardiografię przezklatkową. W PPCM LVEF zazwyczaj wynosi <45% [526]. Należy przeprowadzić dokładne badanie, aby wyraźnie uwidocznili koniuszek lewej komory i wykluczyć obecność

skrzeplin wewnątrzsercowych. Stężenie BNP/NT-proBNP jest zwykle znacznie podwyższone [527–529].

Rezonans magnetyczny serca jest metodą zaawansowanego obrazowania w przypadkach niejednoznacznego obrazu echokardiograficznego, jednak w czasie ciąży należy unikać środków kontrastowych na bazie gadolinu [530–532]. CMR ma kluczowe znaczenie dla diagnostyki różnicowej [533]. Wykrycie aktywnego stanu zapalnego można przeprowadzić bez użycia środków kontrastowych w CMR (*ryc. 4*).

Kardiomiopatia połogowa (PPCM) wiąże się z wyższym wskaźnikiem powrotu do zdrowia w porównaniu z innymi postaciami HF z obniżoną EF [534], a remisja często występuje w ciągu pierwszych 3–6 miesięcy [535]. Późniejszy powrót do zdrowia może również wystąpić nawet po 2 latach [536, 537].

9.7.3. Leczenie

Brak badań dotyczących PaM, dlatego zalecenia opierają się na opublikowanej literaturze dotyczącej PPCM.

Podstawą jest leczenie HF, z uwzględnieniem modyfikacji zapewniających bezpieczeństwo płodu w czasie ciąży [521, 538–540].

Heparyny drobnocząsteczkowe nie przenikają przez łożysko i są preferowane w czasie ciąży, jeśli ryzyko zakrzepicy jest wysokie [541]. Bezpośrednie doustne leki przeciwzakrzepowe są słabiej przebadane w ciąży i należy ich unikać. Leczenie przeciwzakrzepowe należy kontynuować do czasu poprawy funkcji lewej komory.

Wykazano, że bromokryptyna poprawia frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF) po 6 miesiącach, ale wyniki pozostają niejednoznaczne [521, 542–545].

Po porodzie większość leków na HF można bezpiecznie stosować podczas karmienia piersią. U wielu pacjentek może również dojść do nawrotu choroby. Zaprzerwanie leczenia i niepełny powrót funkcji lewej komory są czynnikami ryzyka nawrotów [546, 547].

Nie wykazano konieczności dożywotniego leczenia farmakologicznego. Poradnictwo przedkonceptyjne powinno obejmować omówienie potencjalnego ryzyka nawrotu dysfunkcji mięśnia sercowego podczas kolejnej ciąży, nawet po wyzdrowieniu [547].

Do opieki nad pacjentami potrzebne są zespoły multidyscyplinarne [548, 549].

10. KARDIOMIOPATIA ZAPALNA

Kardiomiopatia zapalna jest definiowana jako przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego w połączeniu z dysfunkcją serca i przebudową komór, z klinicznym fenotypem hipokinetycznym, rozstrzeniowym lub nierozstrzeniowym, o możliwym podłożu arytmogennym. Może się również objawiać jako ewolucja wcześniejszego zapalenia mięśnia sercowego, niezależnie od tego, czy było leczone. Kardiomiopatia zapalna odgrywa rolę w patogenezie DCM. Obejmuje formy immunologiczne/autoimmunologiczne oraz podtypy zakaźne [12, 550]. Dla jej patogenyzy istotna jest również predyspozycja

Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące kardiomiopatii zapalnej (patrz tab. danych naukowych 19)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie niewydolności serca zgodne z wytycznymi jest zalecane u pacjentów z kardiomiopatią zapalną w celu poprawy i/lub stabilizacji czynności lewej komory	I	C
W przypadku kardiomiopatii zapalnej zaleca się leczenie nakierowane na leżącą u podłoża chorobę układową	I	C
W przypadku kardiomiopatii zapalnej bez obecności materiału genetycznego wirusa (potwierdzone w EMB) należy rozważyć terapię immunosupresyjną, w celu supresji odpowiedzi autoimmunologicznej [34, 131, 551–555]	IIa	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skrót: EMB, biopsja endomiokardialna

genetyczna [9]. Jednakże częstość, czynniki ryzyka i inne cechy predysponujące do ewolucji od ostrego zapalenia mięśnia sercowego do przewlekłego zapalenia mięśnia sercowego lub kardiomiopatii zapalnej pozostają nieznane.

10.1. Obraz kliniczny

Pacjenci z kardiomiopatią zapalną mogą prezentować nowo powstałą/ostłą, podostrą lub przewlekłą HF. Chociaż zapalenie mięśnia sercowego ustępuje w >50% przypadków, nawet samoistnie, w około 25% sytuacji może wystąpić utrzymująca się dysfunkcja komór serca, a w cięższych przypadkach może się rozwinąć DCM [10].

10.2. Rozpoznanie

Do ustalenia rozpoznania można wykorzystać różnorodne badania kliniczne, EKG, obrazowanie multimodalne oraz, w razie potrzeby, EMB. Przetrwale lub przewlekłe zapalenie mięśnia sercowego należy podejrzewać w przypadkach dysfunkcji komór o etiologii innej niż niedokrwienne, z niskimi woltażami zespołów QRS i utrzymującym się, umiarkowanym podwyższeniem hs-TnT/TnI. We wczesnej fazie choroby można zaobserwować brak istotnej przebudowy miokardium. Rozpoznanie należy potwierdzić za pomocą obrazowania multimodalnego (echokardiografii i rezonansu magnetycznego) oraz EMB, zwłaszcza w przypadku obrzęku miokardium obserwowanego w rezonansie magnetycznym. Kardiomiopatia zapalna może w rzadkich przypadkach występować rodzinie. U tych pacjentów należy zaproponować badania genetyczne.

10.3. Leczenie

W kardiomiopatii zapalnej zalecane jest leczenie HF zgodne z wytycznymi [12, 259]. Terapia farmakologiczna powinna być dostosowana do podłoża choroby w przypadku zaburzeń ogólnoustrojowych, zwłaszcza chorób autoimmunologicznych. Tylko w jednym RCT wykazano poprawę funkcji serca po leczeniu immunosupresyjnym u pacjentów z kardiomiopatią zapalną bez stwierdzenia wirusowego materiału genetycznego [551]. Wyniki innych badań bez randomizacji, często pochodzące z badań jednośrodkowych i/lub retrospektywnych [34, 131, 551–555], sugerują skuteczność immunosupresji w połączeniu ze zoptymalizowaną terapią HF i potwierdzają jej bezpieczeństwo. U pacjentów z różnymi postaciami zapalenia mięśnia sercowego o podłożu immunologicznym z towarzyszącą

HF terapia immunosupresyjna była bezpieczna [34, 131, 552–555]. Leczenie powinno się opierać na badaniu histologicznym/immunohistologicznym oraz analizie wirusologicznej metodą PCR próbek biopsyjnych.

W przypadkach nieleczonych obserwuje się duże ryzyko zgonu lub progresji do DCM z koniecznością HTx [10, 39].

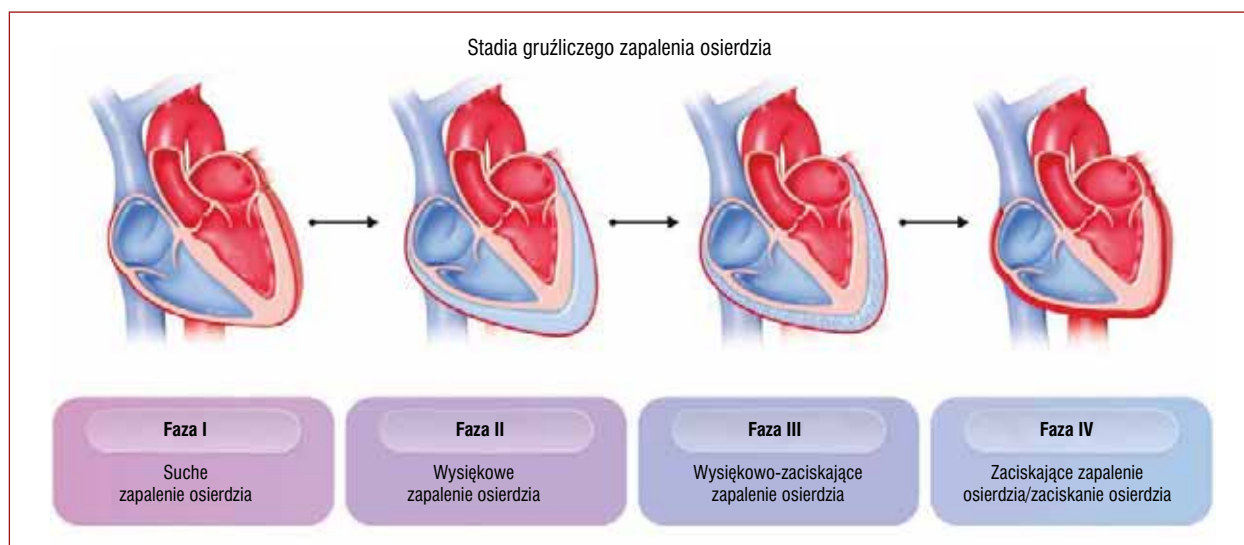
11. SPECYFICZNE RODZAJE ZAPALENIA OSIERDZIA

11.1. Gruźlicze zapalenie osierdzia

W krajach o wysokich dochodach gruźlicze zapalenie osierdzia stanowi do 4% wszystkich przypadków chorób osierdzia, ale liczba ta rośnie ze względu na migrację. Jednocześnie gruźlica jest przyczyną klinicznie istotnego wysięku w osierdziu u około 90% osób zakażonych HIV i 50%–70% osób niezakażonych, żyjących w krajach rozwijających się o wysokiej częstości występowania gruźlicy [556]. Należy podkreślić, że większość informacji na temat gruźliczego zapalenia osierdzia pochodzi z obszarów endemicznych w krajach o niskich dochodach i od pacjentów z obniżoną odpornością [1]. Co istotne, choroba może wystąpić w każdym wieku, a mężczyźni chorują częściej niż kobiety [48]. Ogólny wskaźnik śmiertelności gruźliczego zapalenia osierdzia wynosi 17%–40% po 6 miesiącach od diagnozy [557].

11.1.1. Objawy kliniczne

Klinicznie zajęcie osierdzia w przebiegu gruźlicy może występować jako: AP (najczęściej z wysiękiem), ECP i CP, przy czym stany te reprezentują kolejne etapy procesu chorobowego, a nie niezależne obrazy kliniczne [558, 559]. Typowa ewolucja zapalenia osierdzia w przebiegu gruźlicy przebiega w czterech etapach (ryc. 18). Pierwszy etap, czyli suchy etap AP, przebiega bez wysięku, drugi etap z obecnością wysięku (jest postacią najczęściej spotykana w praktyce klinicznej) w 80% przypadków, trzeci etap charakteryzuje się postępującą absorpcją wysięku, a czwarty etap — postępującym rozwojem zaciskania osierdzia. W fazie wysiękowej w perikardiocentezy drenuje się krwisty płyn, a po drenażu osierdzia mogą się pojawić cechy zapalenia osierdzia o charakterze wysiękowo-zaciskającym. Na tym etapie obserwuje się głównie wysięk limfocytarny [560]. Czas trwania każdego etapu jest różny i zależy od czynników indywidualnych (np. statusu HIV), a wczesne leczenie może zapobiec progresji choroby.



Rycina 18. Stadia gruźliczego zapalenia osierdzia

11.1.2. Rozpoznanie

Rozpoznanie gruźliczego zapalenia osierdzia jest trudne i w 15%–20% przypadków może zostać przeoczone [561]. „Pewne” rozpoznanie gruźlicy opiera się na obecności prątków gruźlicy w płynie osierdziowym lub w próbce histologicznej osierdzia, uzyskanej na podstawie hodowli lub testu PCR (Xpert MTB/RIF i RIF ultra). „Prawdopodobne” rozpoznanie można ustalić, gdy potwierdzono pozaosierdziowe wystąpienie gruźlicy u pacjenta z niewyjaśnionym zapaleniem osierdzia, limfocytarnym płynem w osierdziu oraz podwyższonym stężeniem niestymulowanego IFN- γ (uIFN- γ , *unstimulated interferon gamma*), zwiększoną aktywnością deaminazy adenozyliny lub lizozymu i/lub odpowiednią odpowiedzią na leczenie przeciwgruźlicze w obszarach endemicznych [558]. W metaanalizie czułość i swoistość deaminazy adenozyliny, która jest prawdopodobnie najpowszechniej stosowanym biomarkerem w diagnostyce gruźliczego zapalenia osierdzia, wyniosły odpowiednio 90% i 86% [562]. Test Xpert MTB/RIF jest wysoce swoisty (100%), jednak czułość badania wynosi 64%, a zwiększa się do 78%, gdy wykorzystuje się próbki z biopsji osierdzia [563, 564]. Hodowla płynu osierdziowego wykazuje niską czułość (53%–75%) i jest również czasochłonna, a uzyskanie wyników zajmuje ponad 3 tygodnie. Oznaczenie stężenia interferonu gamma oferuje wyższą dokładność w diagnostyce mikrobiologicznie potwierdzonego gruźliczego zapalenia osierdzia w porównaniu z testem ADA aktywności deaminazy adenozylinowej i testem Xpert MTB/RIF [563]. W metaanalizie wartości uIFN- γ w płynie osierdziowym uzyskane w badaniach z zastosowaniem progów 14–200 pg/ml wykazały bardzo wysoką czułość (97%) i swoistość (99%), z dodatnim współczynnikiem wiarygodności wynoszącym 187 i ujemnym współczynnikiem wiarygodności wynoszącym 0,03 [565]. Jednocześnie odczyn tuberkulinowy i testy wydzielania IFN- γ mają

ograniczoną wartość, szczególnie na obszarach o dużym obciążeniu gruźlicą, ponieważ nie pozwalają one odróżnić wcześniejszej ekspozycji na *Mycobacterium* od aktywnej choroby [566]. Szczegółowe podejście diagnostyczne opisano w tabeli S12 w Suplemencie *online*.

11.1.3. Leczenie

Leczenie farmakologiczne obejmuje schemat z zastosowaniem ryfampicyny, izoniazylu, pirazynamidu i etambutolu przez co najmniej 2 miesiące, a następnie izoniazylu i ryfampicyny przez kolejne 4 miesiące, co jest skuteczne w leczeniu gruźlicy pozapłucnej [1, 567]. Leczenie trwające ≥ 9 miesięcy nie daje lepszych rezultatów i ma wady w postaci wyższych kosztów i gorszego stosowania się do zaleceń [567].

Należy jednak podkreślić, że z wyjątkiem izoniazylu, słaba penetracja leków do przestrzeni osierdziowej może budzić niepokój, biorąc pod uwagę również pojawiające się dane na wewnątrzosierdziowe obciążenie prątkami i wyższą śmiertelność [568].

Wręcz z szybkim zastosowaniem leków przeciwgruźliczych, steroidów (doustnych lub doosierdziowych) i powszechnym stosowaniem drenażu osierdziowego z lub bez wewnątrzosierdziowej fibrylizacji, obecna częstość występowania CP wynosi od 5% do 25% [569]. Co więcej, współczesne leczenie przyczyniło się do zmniejszenia śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny do 20% [567, 569–572].

Drenaż osierdzia z zastosowaniem dowolnej metody (perikardiocenteza lub okienko osierdziowe) jest zalecany jako niezbędny element postępowania u pacjentów z podejrzeniem gruźliczego zapalenia osierdzia, zarówno w celach diagnostycznych, jak i terapeutycznych [1].

Zaciskanie osierdzia rozwija się przeważnie u 50% pacjentów w ciągu 6 miesięcy od zgłoszenia się do lekarza przed wprowadzeniem skutecznego leczenia gruźlicy [1].

Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące gruźliczego zapalenia osierdzia (patrz tab. danych naukowych 20)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Rozpoznanie i leczenie gruźliczego zapalenia osierdzia i wysięku		
Diagnostyczne nakłucie osierdzia jest zalecane u wszystkich pacjentów z podejrzeniem gruźliczego zapalenia osierdzia, gdy rozpoznanie nie zostało potwierdzone w badaniach nieinwazyjnych, w celu identyfikacji czynnika zakaźnego w płynie osierdziowym [570]	I	C
Empiryczna farmakoterapia przeciwgruźlicza jest zalecana u pacjentów z wysiękowym płynem w osierdziu, mieszkających na obszarach endemicznych, po wykluczeniu innych przyczyn w celu leczenia tej najbardziej prawdopodobnej etiologii [567, 570]	I	C
Standardowe wielolekowe leczenie przeciwgruźlicze przez 6 miesięcy jest zalecane u pacjentów z gruźliczym zapaleniem osierdzia w celu zapobiegania zaciskającemu zapaleniu osierdzia [570]	I	C
U pacjentów z gruźliczym zapaleniem osierdzia zaleca się perikardiektomię, jeśli stan kliniczny nie poprawia się lub ulega pogorszeniu po 4–8 tygodniach leczenia przeciwgruźliczego	I	C
W przebiegu gruźlicy u chorych bez zakażenia HIV należy rozważyć wspomagającą terapię steroidową, aby zapobiec rozwojowi zaciskającego zapalenia osierdzia [569]	IIa	C
W obszarach nieendemicznych można rozważyć biopsję osierdzia u pacjentów z chorobą trwającą >3 tygodnie, bez ustalonego rozpoznania etiologicznego	IIb	C
Empiryczne leczenie przeciwgruźlicze nie jest zalecane u pacjentów mieszkających na obszarach nieendemicznych	III	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skrót: HIV, ludzki wirus niedoboru odporności

Odpowiednia antybiotykoterapia jest niezbędna, aby zapobiec rozwinięciu CP [570]. Ponadto dwie interwencje mogą zmniejszyć częstość występowania zaciskania: 1) wewnątrzosierdziowe podanie urokinazy oraz 2) prednizon w dużych dawkach w leczeniu wspomagającym przez 6 tygodni [569, 573].

Jednakże szczególnej uwagi wymaga współistnienie gruźlicy i zakażenia HIV. Prednizon u tych chorych wiązał się ze zwiększonym ryzykiem nowotworów złośliwych związanych z HIV [569]. Na tej podstawie uzasadnione może być stosowanie kortykosteroidów w leczeniu wspomagającym u pacjentów z gruźliczym zapaleniem osierdzia bez zakażenia HIV i unikanie ich u osób zakażonych HIV [569].

11.2. Zajęcie osierdzia w chorobie nowotworowej

11.2.1. Obraz kliniczny

Zajęcie osierdzia w chorobie nowotworowej może sporadycznie objawiać się zapaleniem osierdzia lub, częściej, izolowanym płynem w osierdziu (zwykle umiarkowanej do dużej objętości) lub CTP, często z widocznymi masami w badaniach obrazowych. Zwykle jest to związane z przerzutami limfatycznymi (szczególnie w przypadku raka płuc) lub rozsiewem drogą krwi (szczególnie w przypadku raka piersi). Ponadto chłoniaki, białaczki i czerniak mogą naciekać osierdzie, podobnie jak nowotwory narządów sąsiednich (np. rak przełyku) [574, 575]. Pierwotna choroba nowotworowa osierdzia występuje rzadko. Międzybłonniak osierdzia jest najczęstszą postacią i w zaawansowanych przypadkach może objawiać się jako ECP lub CP. Z tego powodu termin „nowotworowe zapalenie osierdzia” jest często błędnie używany zamiast terminu „nowotworowy wysięk osierdziowy”.

11.2.2. Rozpoznanie

Ostateczne rozpoznanie opiera się na potwierdzeniu obecności komórek rakowych z materiału z płynu osierdziowego za pomocą badania cytologicznego (perikardiocenteza) lub biopsji osierdzia. Prawdopodobne rozpoznanie można ustalić na podstawie wykrycia markerów nowotworowych w płynie osierdziowym (np. CEA, CYFRA 21-1, NSE, CA-19-9, CA-72-4, SCC, GATA3 i VEGF), chociaż żaden z nich nie okazał się wystarczająco dokładny, aby odróżnić wysięk nowotworowy od nienowotworowego [576, 577]. Stwierdzenie obecności nowotworu złośliwego w innym miejscu i współistniejącego zapalenia osierdzia lub płynu w osierdziu również sugeruje zajęcie osierdzia w przebiegu procesu nowotworowego, chociaż u około dwóch trzecich pacjentów z udokumentowanym nowotworem złośliwym zajęcie osierdzia jest spowodowane innymi stanami [15], na przykład radioterapią [578, 579], chemioterapią [580] lub infekcjami. Badania cytologiczne/analiza płynu osierdziowego, a w rzadszych przypadkach biopsja osierdzia lub nasierdzia, są kluczowe w celu zajęcia osierdzia w przebiegu choroby nowotworowej [581].

11.2.3. Leczenie

Postępowanie u tych pacjentów wymaga wielodyscyplinarnego podejścia, w którym uczestniczą onkolodzy, kardiolodzy i radioterapeuci, a także inni specjaliści, w zależności od rodzaju nowotworu.

Ogólne zasady leczenia, obejmują przede wszystkim systemowe leczenie przeciwnowotworowe. Leczenie miejscowe opiera się na indywidualnie dobranej terapii wewnątrzosierdziowej, w zależności od rodzaju nowotworu (np. cisplatyna jest skuteczna w raku płuc, tiotepa w raku piersi) [582] oraz doosierdziowym podawaniu leków cytostatycznych/sklerozujących w celu zapobiegania

Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące zajęcia osierdzia w chorobie nowotworowej (patrz tab. danych naukowych 21)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Perikardiocenteza jest zalecana u pacjentów z tamponadą serca w celu złagodzenia objawów i ustalenia rozpoznania nowotworowego płynu osierdziowego [576, 583]	I	C
Wydłużony drenaż osierdzia (3–6 dni) jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem nowotworowego płynu osierdziowego, aby zapobiec jego nawrotowi [576, 583]	I	B
Analiza cytologiczna płynu osierdziowego jest zalecana u pacjentów z nowotworowym zapaleniem osierdzia w celu jego potwierdzenia [581]	I	C
Zaleca się systemowe leczenie przeciwnowotworowe w potwierdzonych przypadkach etiologii nowotworowej w leczeniu pierwotnego i wtórnego przerzutowego zajęcia osierdzia [582]	I	C
Należy rozważyć perikardiocentezę u pacjentów z umiarkowaną lub dużą ilością płynu w osierdziu w celu ustalenia rozpoznania nowotworowego wysięku osierdziowego, jeśli nie można ustalić rozpoznania za pomocą obrazowania multimodalnego [584]	IIa	C
U pacjentów z podejrzeniem nowotworowej choroby osierdzia, w celu potwierdzenia rozpoznania, można rozważyć biopsję osierdzia lub nasierdzia, jeśli nie można ustalić rozpoznania za pomocą obrazowania multimodalnego lub analizy cytologicznej	IIb	C
W przypadku braku możliwości systemowej terapii przeciwnowotworowej, w porozumieniu z onkologiem, można rozważyć leczenie wewnątrzosierdziowe	IIb	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

nawrotom. Nowotworowy wysięk osierdziowy wykazuje wysoki wskaźnik nawrotów (>50%). U pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem wysięku o etiologii nowotworowej może być konieczny przedłużony drenaż osierdziowy, aby zapobiec nawrotowi płynu i zapewnić drogę do terapii wewnątrzosierdziowej. Dodatkowe interwencje w przypadku nawracającego płynu w osierdziu mogą obejmować perikardiotomię, wytworzenie okienka osierdziowego i przeskorną perikardiotomię balonową. Wszystkie techniki mają charakter paliatywny i ich celem jest poprawa jakości życia pacjentów z niepomyślnym rokowaniem.

Radioterapia jest bardzo skuteczna w kontrolowaniu płynu nowotworowego u pacjentów z nowotworami radiowrażliwymi, takimi jak chłoniaki i białaczki.

W praktyce klinicznej w późnych stadiach zaawansowanej choroby leczenie jest często paliatywne i ma na celu złagodzenie objawów, a nie wyleczenie choroby podstawowej, biorąc pod uwagę rokowanie i ogólną jakość życia pacjenta.

11.3. Zespół pozawałowy/pokardiotomijny

Termin PCIS (*post-cardiac injury syndrome*) jest terminem zbiorczym, oznaczający grupę zespołów zapalnych osierdzia, w tym późne zapalenie osierdzia po ostrym zawale mięśnia sercowego (AMI, *acute myocardial infarction*) (zespół pozawałowy lub zespół Dresslera), zespół po perikardiotomii (PPS, *post-pericardiotomy syndrome*) oraz pourazowe zapalenie osierdzia z krwawieniem lub bez krwawienia. Obecnie wiele przypadków pourazowych ma charakter jatrogenny i jest związanych z interwencjami sercowo-naczyniowymi [585, 586]. Zespół Dresslera występuje w <1% przypadków, głównie w przypadku rozległych zawałów i/lub późnej reperfuzji, zazwyczaj 1–2 tygodnie po AMI [587]. Należy pamiętać, że u pacjentów z umiarkowaną

lub dużą ilością płynu w osierdziu po AMI należy przeprowadzić badania w kierunku ewentualnego podostrego pęknięcia wolnej ściany serca [588, 589].

Z kolei zespoły rozwijające się po wszczepieniu urządzenia kardiologicznego lub po ablacji arytmii (np. zapalenie osierdzia występuje u około 10% pacjentów po ablacji AF) stają się coraz częstsze ze względu na rosnącą liczbę tych zabiegów inwazyjnych [586, 587, 590, 591].

Przypuszcza się, że takie zespoły mają patogenezę autoimmunologiczną, wywołaną przez krwawienie do worka osierdziowego i/lub nacięcie opłucnej [47, 592]. Za immunologicznym podłożem patogenezy przemawiają: trwający zazwyczaj kilka tygodni okres utajony, pozytywna odpowiedź na leki przeciwzapalne oraz skłonność do nawrotów.

11.3.1. Rozpoznanie

Zgodnie z proponowanymi kryteriami diagnostycznymi rozpoznanie PCIS można ustalić po spełnieniu co najmniej dwóch z następujących pięciu kryteriów: 1) gorączka bez innych przyczyn, 2) ból w klatce piersiowej o charakterze osierdziowo/opłucnowym, 3) tarcie osierdziowe lub opłucnowe, 4) płyn w osierdziu i/lub w opłucnej 5) podwyższone stężenie białka C-reaktywnego [593–595].

Uzasadnieniem stosowania wymienionych kryteriów jest możliwość współistnienia tych stanów z zajęciem opłucnej i osierdzia oraz możliwymi naciekami w płucach, co sprawia, że nie są one zwykłym zapaleniem osierdzia [595]. Ponadto czasami trudno jest odróżnić PCIS od czysto mechanicznych następstw operacji (takich jak wczesny płyn w osierdziu lub opłucnej). Wykazanie aktywności zapalnej (np. podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego) jest kluczowe do ustalenia rozpoznania. Obrazowanie multimodalne może być pomocne w diagnostyce skomplikowanych przypadków (np. płynu zlokalizowanego, objawów stanu zapalnego).

Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące zespołu po uszkodzeniu serca (patrz tab. danych naukowych 22)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Terapia przeciwwzapalna jest zalecana u pacjentów z PCIS w celu przyspieszenia remisji objawów i zmniejszenia ryzyka nawrotów [292, 600]	I	B
Stosowanie antagonistów IL-1 jest zalecane się u pacjentów z opornym PCIS w celu zapobiegania nawrotom i progresji do zaciskania osierdzia [604]	I	B
Duże dawki ASA są zalecane jako leczenie przeciwwzapalne pierwszego wyboru w przypadku zapalenia osierdzia po zawale mięśnia sercowego oraz u pacjentów, którzy już stosują terapię przeciwpłytkową	I	C
W celu zapobiegania PCIS należy rozważyć podawanie kolchicyny, 48–72 godzin przed operacją kardiologiczną i przez miesiąc po jej przeprowadzeniu, jeśli nie ma przeciwwskazań i lek jest dobrze tolerowany [594, 596]	Ila	A
Należy rozważyć ścisłą obserwację pacjentów z PCIS, aby wykluczyć możliwość rozwoju zaciskającego zapalenia osierdzia [347]	Ila	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; IL, interleukina; PCIS, zespół po uszkodzeniu serca

11.3.2. Leczenie

Ten sam schemat terapeutyczny, który zastosowano w przypadku AP, oparty zasadniczo na empirycznej terapii przeciwwzapalnej, jest skuteczny we wszystkich postaciach PCIS i może poprawić wskaźniki remisji oraz zmniejszyć ryzyko nawrotów. We wczesnym zapaleniu osierdzia po zawale mięśnia sercowego 5–7-dniowa kuracja ASA wydaje się najrozsądniejszą opcją w połączeniu z kolchicyną [587].

W celu pierwotnej profilaktyki PPS przyjęto różne strategie leczenia (m.in. ASA, metyloprednizolon, deksametazon i kolchicynę), a efekty takich terapii zostały omówione w metaanalizie, w której wykazano, że tylko kolchicyna wiązała się ze zmniejszonym ryzykiem PPS (OR, 0,38), czasami jednak ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego [593, 594, 596–600]. Profilaktyczne podawanie kolchicyny w celu zapobiegania PPS można rozważać po operacji kardiologicznej, w dawkach dostosowanych do masy ciała (tj. 0,5 mg raz na dobę u pacjentów ≤70 kg i 0,5 mg 2 razy dziennie u pacjentów >70 kg, bez dawki nasycającej), kontynuując leczenie przez 1 miesiąc [596].

W niniejszych wytycznych poziom wiarygodności danych naukowych dla zalecenia stosowania kolchicyny w zapobieganiu PPS opiera się na analizie dostępnych danych z więcej niż jednego RCT, przeglądów systematycznych i konsensusu członków Grupy Roboczej.

Ani NLPZ, ani kolchicyna nie są zalecane w przypadku obecności pooperacyjnego płynu w osierdziu przy braku ogólnoustrojowego stanu zapalnego [601, 602]. Wczesny, pooperacyjny płyn w osierdziu jest stosunkowo częsty po operacji kardiologicznej i zwykle ustępuje samoistnie w ciągu 7–10 dni [1]. Bezobjawowa, niewielka ilość płynu nie wymaga leczenia, jednak umiarkowana i duża objętość płynu (obserwowane u około jednej trzeciej pacjentów) może przejść w CTP z częstością 10% w ciągu 1 miesiąca po operacji i wymaga odbarczenia osierdzia [603]. Leczenie bezobjawowego płynu za pomocą NLPZ okazało się nieskuteczne (np. diklofenak w badaniu *Post-Operative Pericardial Effusion* [POPE]) i może się wiązać ze zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych [601].

Rokowanie w PPS jest na ogół dobre [600]. W największej opublikowanej serii dotyczącej pacjentów z PPS po operacji kardiologicznej wskaźniki powikłań były niskie: <4% nawrotów, <2% CTP i bez rozwoju zaciskania, chociaż pobyt tych pacjentów w szpitalu może być przedłużony [592]. W innej obserwacji rozwój CP odnotowano u około 3% chorych [347]. Zarówno pozawałowe zapalenie osierdzia, jak i zespół Dresslera są markerami większego rozmiaru zawału, ale nie są niezależnym czynnikiem prognostycznym [587].

11.4. Zapalenie osierdzia i choroby autozapalne

W porównaniu z poprzednimi wytycznymi wykazano, że niektóre postacie zapalne RP mają podobieństwa do genetycznych chorób autozapalnych charakteryzujących się okresowymi gorączkami, np. FMF i TRAPS [50, 51].

Są to zaburzenia genetyczne charakteryzujące się mutacjami genów zaangażowanych w regulację odpowiedzi zapalnej, bez udziału specyficznych komórek T lub autoprzeciwciał [605]. Zaburzenia te są zwykle wykrywane w populacji pediatrycznej, chociaż u niektórych pacjentów choroba ujawnia się dopiero w wieku dorosłym. Do najczęstszych monogenowych zespołów autozapalnych należą FMF, w którym epizody zapalenia błon surowiczych trwają najczęściej 1–3 dni, oraz TRAPS, w którym gorączka i objawy utrzymują się tygodniami [605]. Mutacje związane z tymi zaburzeniami odnotowano u nawet 10% pacjentów z wielokrotnymi nawrotami, zwłaszcza u osób z dodatnim wywiadem rodzinnym i słabą reakcją na kolchicynę [152]. Ostatnio rzadkie, patogenne warianty MEFV obserwowano częściej w idiopatycznym RP niż w porównywalnej pod względem charakterystyki grupie kontrolnej (częstość alleli 9/200 vs. 2932/129 200, $P=0,040$) [50]. Stany te charakteryzują się nadmierną produkcją IL-1 przez inflamasom. Rodzinne występowanie zapalenia osierdzia odnotowano wśród krewnych pacjentów z idiopatycznym RP, wahając się od 4% [50] do 10% [113]. Dane te sugerują predyspozycje genetyczne u przynajmniej części pacjentów; w takich przypadkach może być wskazane poradnictwo genetyczne.

Tabela zaleceń 23. Zalecenia dotyczące ropnego zapalenia osierdzia (patrz tab. danych naukowych 23)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Pilna perikardiocenteza i/lub chirurgiczne wytworzenie okienka osierdziowego jest zalecane u pacjentów z podejrzeniem ropnego zapalenia osierdzia w celu ustalenia rozpoznania [606]	I	C
Należy rozważyć fibrynlizę wewnątrzosierdziową u pacjentów z ropnym zapaleniem osierdzia, aby umożliwić całkowity drenaż wysięku ropnego i zapobiec zaciskaniu [573, 610]	IIa	B

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

11.5. Ropne zapalenie osierdzia

Ropne zapalenie osierdzia, będąca najcięższą postacią bakteryjnego zapalenia osierdzia, charakteryzuje się makro- lub mikroskopową obecnością ropnego wysięku. Jest to niezwykle rzadka postać zapalenia osierdzia w świecie zachodnim, stanowiąca <1% przypadków AP [606]. W przypadkach nieleczonych śmiertelność jest wysoka, podczas gdy u pacjentów leczonych adekwatnie wskaźnik przeżycia wynosi około 15%–40% [606].

W krajach rozwiniętych najczęściej izolowanymi drobnoustrojami w ropnym zapaleniu osierdzia są gronkowce i paciorkowce, a najcięższymi powikłaniami ropniak opłucnej (50%) lub zapalenie płuc (33%). U pacjentów z obniżoną odpornością lub po zabiegach torakochirurgicznych, najczęściej spotykanymi czynnikami bakteryjnymi/grzybiczymi są gronkowiec złocisty (30%) i grzyby (20%), a także bakterie beztlenowe pochodzące z jamy ustnej i gardła [607, 608].

Należy podkreślić, że w dobie rozpowszechnionej immunosupresji (jatrogennej i związanej z HIV) za zakażenie osierdzia mogą odpowiadać bardziej nietypowe organizmy [1, 607].

11.5.1. Obraz kliniczny

Ropne zapalenie osierdzia zazwyczaj objawia się jako ciężki stan kliniczny z gorączką, w którym dominującą rolę w obrazie klinicznym może odgrywać posocznica, w tym wstrząs septyczny [606–608]. Zaciskające zapalenie osierdzia rozwija się w około 20%–30% przypadków [347].

11.5.2. Rozpoznanie

Przy podejrzeniu ropnego zapalenia osierdzia wskazany jest drenaż osierdzia, niezależnie od stanu hemodynamicznego. Zaleca się chirurgiczny drenaż z całkowitym usunięciem wysięku, aby zapobiec jego organizacji i progresji do zaciskania. Niski wskaźnik stężenia glukozy w osierdziu do surowicy (średnio 0,3) i podwyższona liczba białych krwinek w płynie osierdziowym z wysokim odsetkiem neutrofilii (średnia liczba 2,8/ml, 92% neutrofilii) pozwalają odróżnić zapalenie osierdzia ropne od gruźliczego (wskaźnik glukozy 0,7, średnia liczba 1,7/ml, 50% neutrofilii) i nowotworowego (wskaźnik glukozy 0,8, średnia liczba 3,3/ml, 55% neutrofilii).

Płyn należy poddać badaniom w kierunku bakterii, grzybów i prątków gruźlicy, a także wykonać badania krwi i tkanek, zgodnie ze stanem klinicznym [1].

11.5.3. Leczenie

Należy rozpocząć dożylną empiryczną terapię przeciwdrobnoustrojową i kontynuować ją aż do czasu uzyskania wyników badań mikrobiologicznych. Następnie, w zależności od antybiogramu, wskazane jest zastosowanie antybiotykoterapii celowanej [1]. Czas trwania antybiotykoterapii powinien być ustalany indywidualnie, aż do ustąpienia gorączki i objawów klinicznych, przy czym minimalny okres stosowania wynosi 3 tygodnie. Wysięki ropne są często zlokalizowane otorbione i mogą szybko nawracać. Należy rozważyć perikardiotomię pod wyrostkiem mieczykowatym i płukanie jamy osierdziowej [15]. Pozwala to na pełniejszy drenaż wysięku wraz z manualnym usunięciem jego zlokalizowanych zbiorników. Fibrynliza wewnątrzosierdziowa jest dodatkową metodą leczenia zlokalizowanych zbiorników ropy, umożliwiającą odpowiedni drenaż [609]. Wykazano, że fibrynliza zapobiega powikłaniom w około 86% przypadków, nie zwiększając śmiertelności [573, 609, 610]. W trudnych przypadkach, gdy metody przezskórne nie pozwalają na kontrolę zakażenia, szczególnie przy narastającej HF i cechach zaciskającego zapalenia osierdzia, zaleca się skierowanie pacjenta na chirurgiczną perikardiektomię [610].

11.6. Przetrwale i nawracające zapalenie osierdzia

Grupa Robocza proponuje przyjęcie terminu „przetrwale” dla przypadków utrzymywania się objawów bez wyraźnej remisji, co obejmuje także przypadki nawrotu lub utrzymywania się dolegliwości podczas redukcji dawki leków przeciwwzapalnych. Rozpoznanie tych przypadków ma ogromne znaczenie, ponieważ mogą one bezpośrednio przejść w CP w ciągu kilku miesięcy [104]. Nawracające zapalenie osierdzia definiuje się jako nawrót zapalenia po udokumentowanym pierwszym epizodzie AP, okresie bezobjawowym oraz po całkowitym zaprzestaniu leczenia przeciwwzapalnego. Nawrót zwykle występuje w ciągu 18 miesięcy od pierwszego epizodu i jest najczęstszym oraz najbardziej problematycznym powikłaniem AP, występującym w 15% do 30% przypadków. Może wzrosnąć do 50% po pierwszym nawrocie u pacjentów z niewystarczającym leczeniem pierwszego epizodu (np. zbyt szybkim odstawianiem leku, niestosowaniem kolchicyny, leczeniem kortykosteroidami) [25, 611]. W krajach rozwiniętych etiologia nawrotów jest słabo poznana, a większość

przypadków określa się jako idiopatyczne. Historycznie większość przypadków była prawdopodobnie związana z etiologią autozapalną lub autoimmunologiczną. Opiera się to na obecności fenotypu zapalnego lub niezapalnym, czasie do nawrotu (kilka tygodni po epizodzie wskaźnikowym), obecności autooprzeciwciał i odpowiedzi na leczenie przeciwzapalne/immunosupresyjne [52, 283, 284, 287].

11.7. Płyn w osierdziu zapalny i niezapalny

Fizjologicznie worek osierdziowy zawiera 10–50 ml płynu osierdziowego, ultrafiltratu osocza, który ułatwia ruch serca między blaszkami osierdza. Każdy proces patologiczny powodujący zapalenie osierdza zwiększa ilość płynu. Alternatywne mechanizmy zwiększające ilość płynu w osierdziu obejmują zmniejszoną resorpcję w następstwie zwiększenia ciśnienia żylnego w układzie krążenia, obserwowane w zastoinowej HF lub nadciśnieniu płucnym (przebieg), a także zmniejszony drenaż limfatyczny [612]. Schemat ciśnień w nasierdziu i jamie osierdziowej przedstawiono w Suplemencie *online*, na rycinie S4.

11.7.1. Klasyfikacja i etiologia

Zgłaszana częstość występowania oraz rozpowszechnienie płynu w osierdziu w krajach rozwiniętych szacuje się odpowiednio na 3% i 6%–9% na podstawie danych echokardiograficznych [613]. Płyn w osierdziu wykryto u 14% pacjentów w prospektywnym rejestrze kolejnych pacjentów, u których wykonywano CT klatki piersiowej [198].

Klasyfikację płynu w osierdziu przedstawiono w **tabeli 10**. Echokardiografia umożliwia półilościową ocenę objętości płynu, co jest przydatne do oszacowania ryzyka wystąpienia etiologii nieidiopatycznej i powikłań (patrz Suplement *online*, ryc. S5) [105]. W ciągu ostatnich trzech dekad opublikowano wyniki sześciu głównych badań dotyczących charakterystyki umiarkowanej do dużej objętości płynu w osierdziu (patrz Suplement *online*, tab. S13) [556, 614–618]. Według tych serii danych w krajach rozwiniętych wiele przypadków pozostaje idiopatycznych (do 50%), podczas gdy dodatkowe przyczyny obejmują nowotwory (10%–32%), infekcje (15%–30%), przyczyny jatrogenne (15%–20%) i choroby tkanki łącznej (5%–15%). Gruźlica jest dominującą etiologią w krajach rozwijających się (>60%), gdzie występuje endemicznie [558].

11.7.2. Obraz kliniczny

Znaczny odsetek pacjentów z płynem w osierdziu pozostaje bezobjawowy, a płyn bywa wykrywany przypadkowo podczas rutynowego badania. Obraz kliniczny różni się w zależności od szybkości gromadzenia się płynu (patrz Suplement *online*, ryc. S4). Do klasycznych objawów należą duszność wysiłkowa przechodząca w duszność *orthopnoë*, ból w klatce piersiowej i uczucie pełności. Dodatkowe objawy spowodowane uciskiem sąsiednich struktur obejmują nudności (przepona), dysfagię (przełyk),

chrypkę (nerw krtaniowy wsteczny) i czkawkę (nerw przeponowy) [118, 619].

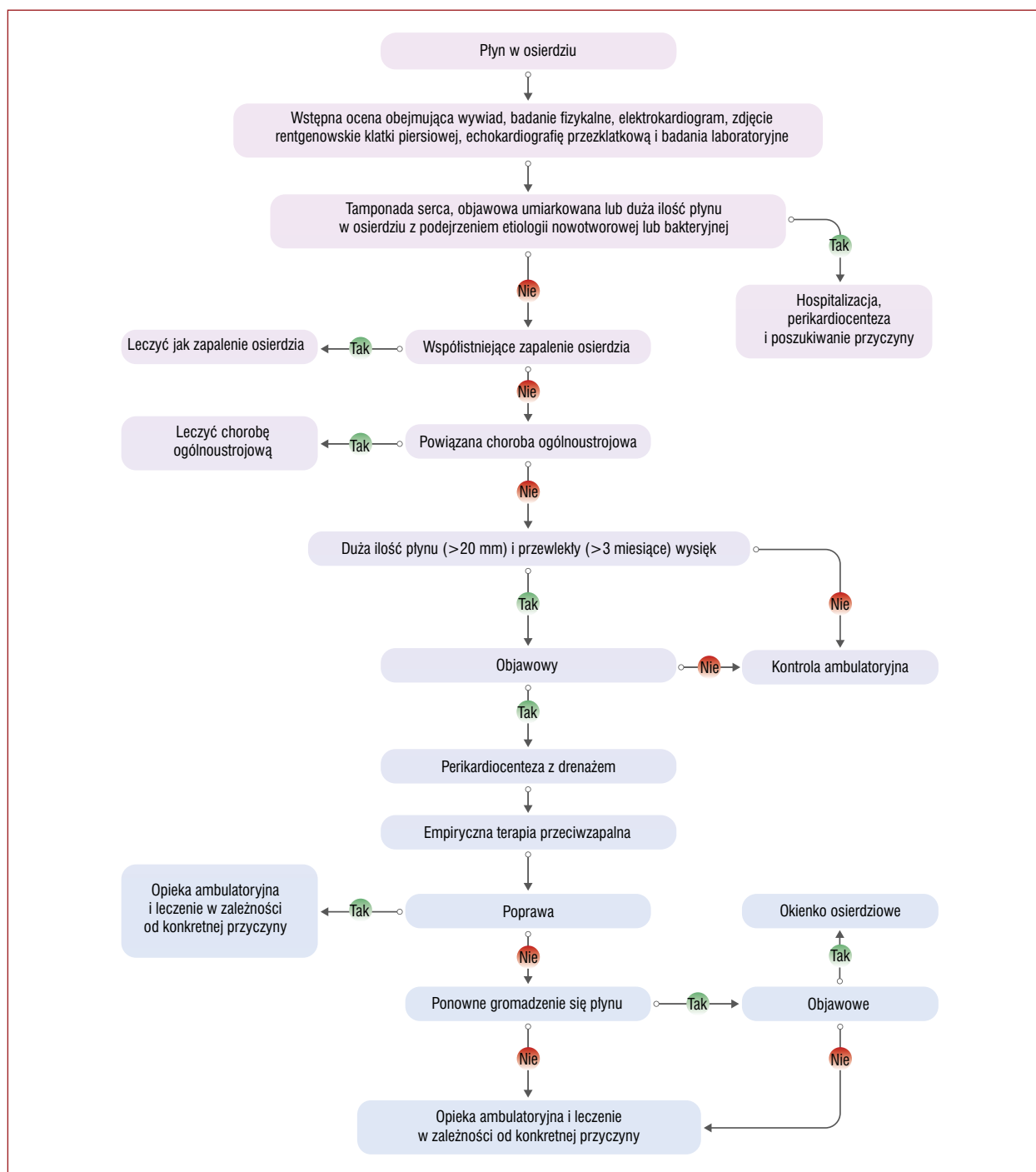
11.7.3. Rozpoznanie

Wynik badania fizykalnego może być prawidłowy u pacjentów bez zaburzeń hemodynamicznych. Echokardiografia jest podstawowym narzędziem pozwalającym na diagnostykę, ocenę rozmiaru, analizę konsekwencji hemodynamicznych oraz monitorowanie (patrz Suplement *online*, ryc. S5) [115, 124]. Zaawansowane metody obrazowania (CT i CMR) dostarczają cennych informacji dotyczących miejscowego stanu zapalnego, mas, współistniejących nieprawidłowości w klatce piersiowej (np. klatka piersiowa lejkowata), zlokalizowanego płynu i chorób ogólnoustrojowych [196, 198, 620]. Płyn w osierdziu może być związany z już rozpoznanymi lub nierozpoznanymi schorzeniami (np. niedoczynnością tarczycy) nawet w 60% przypadków, zwłaszcza jeśli jest umiarkowany/duży [615]. Praktyczna rutynowa ocena płynu w osierdziu została przedstawiona na **rycinie 19** [1].

U pacjentów z płynem w osierdziu bez podwyższonego stężenia markerów zapalnych istnieje zwiększone ryzyko etiologii nowotworowej (współczynnik prawdopodobieństwa 2,9) [615]. W przypadku przewlekłego płynu bez określonej przyczyny i bez markerów zapalnych empiryczne leczenie przeciwzapalne jest nieuzasadnione [1, 621]. W przypadku nasilającej się, dużej objętości płynu bez ogólnoustrojowego stanu zapalnego uzasadnione jest wykluczenie nowotworu za pomocą zaawansowanej diagnostyki obrazowej (głównie tomografii komputerowej) [196]. Przed perikardiocentezą należy oznaczyć stężenie białka C-reaktywnego, ponieważ może ono wzrosnąć po zabiegu [622]. Należy zauważyć, że klasyczne kryteria Lighta stosowane do klasyfikacji płynu w opłucnej nie powinny być stosowane do charakterystyki płynu w osierdziu ze względu na wysoki wskaźnik błędnej klasyfikacji płynu osierdziowego jako wysięku, ponieważ płyn osierdziowy jest bogatszy w komórki mezotelialne, białka, albuminy i dehydrogenazę mleczanową [623, 624].

11.7.4. Leczenie

Postępowanie w przypadku stwierdzenia płynu w osierdziu przedstawiono na **rycinie 19**. Terapia powinna być w miarę możliwości ukierunkowana na etiologię. W przypadku braku stanu zapalnego osierdza (tj. braku podwyższonego stężenia białka C-reaktywnego i danych na zapalenie osierdza w badaniu obrazowym) leczenie przeciwzapalne nie jest zalecane. Zgodnie z najnowszymi danymi zasadność drenażu osierdziowego w bezobjawowym lub skąpoobjawowym, dużym, przewlekłym, idiopatycznym płynie w osierdziu, bez objawów zapalenia została zakwestionowana [49, 621]. Samo leczenie zachowawcze poprawia wyniki odległe, a ryzyko CTP wynosi zaledwie 2,2% na rok bez zwiększenia ryzyka zgonu [625]. Ponadto rokowanie długoterminowe po nawrocie lub powikłaniach



Rycina 19. Postępowanie w przypadku płynu w osierdziu

jest znacznie lepsze u pacjentów leczonych zachowawczo, bez procedur inwazyjnych. Niemniej jednak jeśli w trakcie obserwacji płyn stanie się objawowy, a w echokardiografii pojawią się zaburzenia hemodynamiczne, drenaż jest uzasadniony.

11.7.5. Rokowanie i dalsza obserwacja

Rokowanie w przypadku obecności płynu w osierdziu jest zasadniczo związane z jego etiologią [626]. Umiarkowana lub duża ilość płynu występuje częściej w przypadku

konkretnych schorzeń [105, 615]. W takich sytuacjach płyn w osierdziu należy traktować jako wskaźnik ciężkości choroby podstawowej [584]. Małe, idiopatyczne, bezobjawowe objętości płynu mają ogólnie dobre rokowanie z bardzo niskim ryzykiem powikłań, chociaż nie wszystkie badania są jednoznaczne [613]. Tacy pacjenci powinni być uspokojeni co do łagodnego charakteru schorzenia oraz nie powinni ograniczać swojej aktywności fizycznej, jeśli stężenie białka C-reaktywnego jest prawidłowe [11]. Obserwacja opiera się głównie na ocenie objawów, wspieranej ukierunkowaną

Tabela 17. Echokardiograficzne objawy tamponady serca

Cecha echokardiograficzna	Czułość	Swoistość
Duża ilość płynu w osierdziu z kołysaniem serca	Brak danych	Brak danych
Rozkurczowe zapadanie się RA	50%–100%	33%–100%
Stosunek czasu trwania rozkurczowego zapadania ściany RA do długości cyklu serca >0,34	>90%	100%
Rozkurczowe zapadanie się RV	48%–100%	72%–100%
Zmienność oddechowa prędkości fali E zastawki mitralnej >25%–30%, zastawki trójdzielnej >40%–60%	Brak danych	Brak danych
Poszerzenie żyły głównej dolnej (średnica >20 mm i <50% zapadania się w fazach oddechowych) oraz żył wątrobowych	97%	40%

Skróty: RA, prawy przedsionek; RV, prawa komora

echokardiografią do analizy zmian objętości i ewentualnych zaburzeń hemodynamicznych oraz oznaczeń stężenia białka C-reaktywnego. Pacjenci bezobjawowi z łagodną idiopatyczną objętością płynu na ogół nie wymagają szczególnego monitorowania. U pacjentów bezobjawowych z co najmniej umiarkowaną objętością płynu uzasadnione jest przeprowadzanie kontroli co 6 miesięcy, najlepiej w wyspecjalizowanych ośrodkach. Pacjentów tych należy poinformować, aby zgłosili się do lekarza w przypadku wystąpienia objawów, takich jak duszność lub osłabienie i/lub ból w klatce piersiowej sugerujący zapalenie osierdza.

11.8. Tamponada serca

Tamponada serca to zespół osierdziowy występujący, gdy płyn w osierdziu upośledza rozkurczowe napełnianie serca aż do momentu zmniejszenia rzutu serca. Ilość płynu, jak również jego dystrybucja, mogą się różnić. Ponieważ osierdzie jest stosunkowo sztywne, jeśli płyn osierdziowy gromadzi się szybko, na przykład w krwawieniu do osierdza, granica rozciągnięcia osierdza jest szybko osiągnięta przy objętościach około 200–300 ml. Natomiast powoli gromadzący się wysięk może osiągnąć objętość od 1 do 2 litrów przed rozwojem CTP (patrz Suplement *online*, ryc. S4). Ta patofizjologia wyjaśnia, że CTP jest zjawiskiem „ostatniej kropli”. Zatem niewielki wzrost objętości osierdza może wywołać ten stan kliniczny, a aspiracja niewielkich ilości płynu osierdziowego za pomocą perikardiocentezy może znacznie poprawić stan kliniczny [118].

Płyn w osierdziu gromadzi się zazwyczaj wokół serca, ale po urazie lub operacji kardiochirurgicznej może on być zlokalizowany i wtedy odpowiadać za miejscowy ucisk i rozwój CTP.

11.8.1. Obraz kliniczny

Beck zidentyfikował triadę głównych objawów, składającą się z hipotonii, zwiększonego ciśnienia żylnego i cichych tonów serca [118, 619].

Ta triada klasycznie występuje w przypadku „chirurgicznej tamponady” z ostrą CTP spowodowaną krwawieniem śródosierdziowym w następstwie urazu lub pęknięcia mięśnia sercowego lub aorty. Triada Becka może nie występować u pacjentów z „medyczną tamponadą” przy powoli

gromadzącym się płynie osierdziowym. Ostra CTP zwykle wiąże się z tachykardią i niskim ciśnieniem krwi (<90 mm Hg), natomiast w podostrej, przewlekłej tamponadzie ulega ono jedynie nieznacznemu obniżeniu [118, 619]. W badaniu fizykalnym klasyczne objawy obejmują poszerzenie żył szyjnych z podwyższonym ciśnieniem żylnym, tętno paradoksalne i stłumione tony serca. Tętno paradoksalne definiuje się jako spadek skurczowego ciśnienia krwi podczas wdechu o co najmniej 10 mm Hg [118, 619]. Ten rodzaj tętna wynika z nadmiernej współzależności komorowej występującej w CTP, gdy całkowita objętość komór nie jest w stanie się zwiększyć, a każda zmiana objętości po jednej stronie serca powoduje przeciwne zmiany po drugiej stronie. W EKG u pacjenta zwykle obserwuje się tachykardię, niski woltaż QRS i elektryczny alternans wynikający z tłumiącego działania płynu osierdziowego i kołysania się serca [118, 619].

11.8.2. Etiologia i rozpoznanie

Przyczyny tamponady serca są takie same jak przyczyny płynu w osierdziu. W praktyce klinicznej, najczęstsze etiologie obejmują raka, gruźlicę, zakażenia ropne, uraz, powikłania jatrogenne interwencji sercowo-naczyniowych (np. ablacja arytmii, implantacja urządzeń, PCIS), ostrą chorobę aorty, ogólnoustrojowe choroby zapalne i niewydolność nerek [118]. W przypadku ostrego zapalenia osierdza o etiologii wirusowej lub idiopatycznej, CTP występuje rzadko (1%–2% przypadków) i jest częstsze w przypadku zapalenia osierdza o etiologii nieidiopatycznej (20%) [347]. Rozpoznanie CTP stanowi rozpoznanie kliniczne oparte na połączeniu sugestywnego wywiadu, objawów i potwierdzenia obrazowego w echokardiografii (**tab. 17**) [118].

Rozpoznanie CTP wskazuje na pacjenta wysokiego ryzyka, o wysokim prawdopodobieństwie etiologii niewirusowej, obciążonego zwiększonym ryzykiem powikłań w odległej obserwacji. Pacjenci powinni zostać hospitalizowani i poddani monitorowaniu [1, 105].

Ostatecznym leczeniem jest perikardiocenteza, którą należy wykonać pilnie, zależnie od obrazu klinicznego.

11.8.3. Leczenie

Leczenie CTP polega na drenażu płynu osierdziowego, najlepiej za pomocą nakłucia jamy osierdza pod kontrolą

echokardiograficzną lub fluoroskopową, którą należy wykonać bezzwłocznie u pacjentów niestabilnych. Alternatywnie można przeprowadzić drenaż chirurgiczny, szczególnie w sytuacjach takich jak ropne zapalenie osierdzia lub w nagłych przypadkach krwawienia do osierdzia.

Perikardiocenteza powinna być wykonywana przez doświadczonych operatorów odpowiednio przeszkolonych i certyfikowanych w zakresie ostrej opieki kardiologicznej i wiąże się ze zmiennym ryzykiem powikłań od 4% do 10%, w zależności od rodzaju monitorowania, umiejętności operatora i sytuacji (nagłej, pilnej, planowej). Do najczęstszych powikłań należą: zaburzenia rytmu serca, nakłucie tętnicy wieńcowej lub komory serca, krwiak opłucnej, odma opłucnowa, odma osierdziowa i uszkodzenie wątroby [1]. W przypadku CTP należy unikać wentylacji mechanicznej z dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych. Ponadto należy unikać diuretyków, a czasowe podawanie płynów może być pomocne w stabilizacji pacjenta w oczekiwaniu na pilną perikardiocentezę.

11.8.4. Wyniki i rokowanie

Rokowanie w CTP jest zasadniczo związane z jej etiologią. U pacjentów z nowotworem złośliwym i przerzutami do osierdzia rokowanie krótkoterminowe jest niekorzystne, ponieważ świadczy o zaawansowanej chorobie. Natomiast pacjenci z CTP i końcowym rozpoznaniem idiopatycznego zapalenia osierdzia mają zazwyczaj dobre rokowanie długoterminowe [1, 105].

11.9. Zaciskanie osierdzia i zaciskające zapalenie osierdzia (ze zwapnieniami/bez zwapnień)

11.9.1. Wstęp

Zaciskanie osierdzia to stan przewlekły, zazwyczaj charakteryzujący się pogrubieniem, zwłóknieniem i często zwapnieniem osierdzia, co prowadzi do upośledzenia rozkurczowego napełniania serca. Zaciskające zapalenie osierdzia to postać zaciskania osierdzia związana z zapaleniem osierdzia [114, 119, 347]. Wysokie ryzyko takiej progresji istnieje w przypadku bakteryjnego zapalenia osierdzia (20%–30%), zwłaszcza ropnego zapalenia osierdzia, średnie ryzyko w przypadku zapalenia osierdzia o podłożu immunologicznym i nowotworowym (2%–5%) oraz niskie ryzyko w przypadku wirusowego i idiopatycznego zapalenia osierdzia (<1%) [347]. Rozwój CP obserwowano również po perikardiektomii, zwłaszcza częściowej [627–630]. W krajach rozwiniętych najczęstszymi przyczynami CP są: postacie wirusowe lub idiopatyczne (42%–49%), stany po operacji kardiologicznej (11%–37%), następstwa radioterapii, głównie stosowanej w leczeniu raka piersi lub ziarnicy Hodgkina (9%–31%); choroby tkanki łącznej (3%–7%); przyczyny poinfekcyjne (ropne zapalenie osierdzia lub gruźlica u 3%–6%) oraz inne przyczyny (<10%). Gruźlica jest główną przyczyną CP w krajach rozwijających się [630, 631].

11.9.2. Obraz kliniczny

Klasyczny obraz kliniczny obejmuje objawy przedmiotowe i podmiotowe prawokomorowej HF z zachowaną prawidłową funkcją obu komór bez wcześniejszej lub współistniejącej choroby mięśnia sercowego. Podostre lub przetrwałe zapalenie osierdzia może się przekształcić w CP, a czas trwania tej progresji jest zmienny [347]. Dysfunkcja skurczowa spowodowana zwłóknieniem lub atrofią mięśnia sercowego może nasilać upośledzenie hemodynamiczne w bardziej zaawansowanych przypadkach.

W 20% przypadków zaciskanie może występować przy prawidłowej grubości osierdzia, z kolei w zaawansowanych i klasycznych przypadkach obserwuje się wyraźne pogrubienie i zwapnienie osierdzia [119].

11.9.3. Rozpoznanie

Rozpoznanie ustala się za pomocą multimodalnych metod obrazowania, takich jak echokardiografia, CT i CMR (ryc. 13). Cewnikowanie serca należy rozważyć tylko wtedy, gdy nieinwazyjne multimodalne metody obrazowania dają niejednoznaczne wyniki [115, 124, 632, 633]. Badacze z Kliniki Mayo zaproponowali szczegółowe kryteria diagnostyczne rozpoznania CP, oparte na echokardiografii, które zostały potwierdzone przez inne ośrodki. Obejmują one obecność odbicia przegrody międzykomorowej (*septal bounce*) lub przesunięcia przegrody międzykomorowej (*septal shift*) z przegrodowym $e' > 8$ cm/s lub współczynnikiem odwrócenia wydechowego przepływu żył wątrobowych $> 0,78$ (czułość 87%, swoistość 91%; swoistość może wzrosnąć do 97%, jeśli wszystkie kryteria są obecne, choć z odpowiadającym spadkiem czułości do 64%). Ponadto u tych pacjentów można zarejestrować zmienność oddechową fali E napływu mitralnego $> 25\%$ /napływu trójdzielnego $> 40\%$ [632, 634] (patrz Suplement *online*, ryc. S1, S5 i tab. S14). Główne fenotypy hemodynamiczne zaciskania osierdzia przedstawiono w tabeli 18.

11.9.4. Leczenie

W przypadku określonych przyczyn, takich jak gruźlica, rozważa się leczenie farmakologiczne, aby zapobiec progresji do zaciskania [558]. Leki przeciwgruźlicze mogą znacząco zmniejszyć ryzyko zaciskania, z $> 80\%$ do $< 10\%$ [569]. Terapia przeciwzapalna może pomóc w ustąpieniu przejściowego zaciskania osierdzia w 10–20% przypadków ostrego zapalenia osierdzia [121, 122] W takich sytuacjach, aby zidentyfikować pacjentów z potencjalnie odwracalnymi formami zaciskania, należy wykluczyć utrzymujący się stan zapalny osierdzia, badając markery stanu zapalnego (np. białko C-reaktywne) lub szukając danych obrazowych zapalenia osierdzia (np. obrzęk osierdzia i/lub LGE w CMR).

W zaawansowanych przypadkach leczenie farmakologiczne wspomaga kontrolowanie objawów zastoju, ale w celu poprawy rokowania nie należy opóźniać operacji.

Tabela 18. Definicje i leczenie głównych zespołów zaciskania osierdzia

Zespół	Definicja	Leczenie
Prześciowe zaciskanie (d.r.: przewlekłe zaciskające zapalenie osierdzia, restrykcyjna CMP)	Zaciskanie odwracalne po samoistnym wyzdrowieniu lub leczeniu przeciwzapalnym	3–6-miesięczny cykl empirycznej terapii przeciwzapalnej
Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia (d.r.: tamponada serca, zaciskające zapalenie osierdzia)	Bez obniżenia ciśnienia w prawym przedsionku o 50% lub o <10 mm Hg po perikardiocentezie Można zdiagnozować również za pomocą nieinwazyjnego obrazowania	Perikardiocenteza z następowym leczeniem farmakologicznym Operacja w przypadkach przewlekłych
Przewlekłe zaciskanie (d.r.: przejściowe zaciskanie, restrykcyjna CMP)	Utrzymujące się zaciskanie po 3–6 miesiącach	Radykalna perikardioektomia, leczenie farmakologiczne: w zaawansowanym stadium lub z wysokim ryzykiem operacyjnym lub w postaciach mieszanych z zajęciem mięśnia sercowego

Skróty: CMP, kardiomiopatia; d.r., diagnostyka różnicowa

Tabela zaleceń 24. Zalecenia dotyczące zaciskającego zapalenia osierdzia (patrz tab. danych naukowych 24)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Rozpoznanie		
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem zaciskającego zapalenia osierdzia zaleca się obrazowanie multimodalne w celu ustalenia rozpoznania i oceny pogrubienia osierdzia, zwągnięć oraz aktywnego zapalenia [632]	I	C
U pacjentów z podejrzeniem zaciskającego zapalenia osierdzia należy rozważyć cewnikowanie serca w celu oceny hemodynamicznej, gdy wynik obrazowania multimodalnego jest niejednoznaczny [633]	Ila	C
Leczenie		
U pacjentów w stabilnym stanie hemodynamicznym z przemijającym lub nowo rozpoznanym zaciskaniem z towarzyszącym aktywnym zapaleniem osierdzia ^c zaleca się leczenie przeciwzapalne, aby zapobiec progresji do przewlekłego zaciskania i późniejszej perikardiektomii [122, 123]	I	C
Perikardiektomia jest zalecana u pacjentów z przewlekłym zaciskaniem, jeśli nie występuje aktywny stan zapalny lub leczenie przeciwzapalne nie przynosi poprawy po 3–6 miesiącach [635, 636]	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych. ^cNa przykład podwyższenie stężenia białka C-reaktywnego lub wzmocnienie kontrastowe osierdzia w badaniu metodą rezonansu magnetycznego serca

Perikardiektomia jest standardową terapią objawowego, przewlekłego zaciskania bez stanu zapalnego lub niereagującego na leczenie przeciwzapalne (patrz rozdz. 6.4.2). W przypadku choroby o łagodniejszym przebiegu lub w bardziej zaawansowanych postaciach, a także w przypadku choroby indukowanej radioterapią, obniżonej EF lub zaawansowanej choroby nerek, należy zachować ostrożność. W celu uzyskania najlepszych wyników zaleca się radykalną perikardiektomię zamiast przedniej perikardiektomii przeponowo-przeponowej [311, 635–637].

Podsumowując, perikardiektomia jest uznawana za operację wysokiego ryzyka, ze śmiertelnością operacyjną wynoszącą 6%–10%. Jednak wyniki ostatnich badań pokazują lepsze wyniki w przypadku wczesnej operacji w ośrodkach z dużą liczbą pacjentów. Ryzyko jest związane z przyczyną zaciskania i innymi chorobami współistniejącymi. Przyczyny idiopatyczne są związane z najniższym ryzykiem wynoszącym <1,5% [638–640].

11.10. Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia

11.10.1. Wstęp

W ECP obecny jest płyn osierdziowy, a zwłóknienie osierdzia powoduje zwiększone ciśnienie w jamie osierdzia, co zmniejsza objętości komór i prowadzi do objawów CTP [116, 117]. Klasycznie definiuje się ten stan hemodynamicznie jako brak spadku RAP o 50% lub o 10 mm Hg po perikardiocentezie [117]. Nowoczesne obrazowanie multimodalne umożliwia nieinwazyjne ustalenie rozpoznania, bez konieczności cewnikowania serca.

11.10.2. Etiologia

Opublikowano niewiele danych na temat ECP i wydaje się, że jest to stosunkowo częsty stan w krajach rozwijających się [117]. Podłoże idiopatyczne występuje najczęściej w krajach rozwiniętych, z kolei gruźlica wydaje się być najczęstszą etiologią w krajach rozwijających się. Inne zgłaszane

przyczyny to nowotwory, radioterapia, chemioterapia, infekcje (głównie gruźlica i ropne zapalenie osierdzia) oraz zespół pokardiotomijny [641].

11.10.3. Obraz kliniczny

U pacjentów z ECP zazwyczaj występują objawy kliniczne CP lub CTP, a czasami obu. U pacjentów, u których pozornie CTP jest niepowikłane, rozpoznanie zazwyczaj staje się oczywiste podczas perikardiocentezy [117]. Niedomykalność zastawki trójdzielnej lub prawokomorowa HF mogą powodować utrzymujące się podwyższone RAP po skutecznej perikardiocentezie.

11.10.4. Rozpoznanie

W diagnozie ECP cenne może być nieinwazyjne obrazowanie [641]. Pogrubienie zarówno nasierdzia jak i osierdzia odpowiada za komponentę zaciskającą. Po perikardiocentezie z powodu CTP obserwuje się wyraźne cechy konstrykcji w badaniu dopplerowskim [124]. Bez monitorowania hemodynamicznego ECP można również podejrzewać w echokardiografii i CMR (patrz Suplement *online*, tab. S14). Rezonans magnetyczny serca może dostarczyć pomocnych informacji, szczególnie w różnicowaniu zaciskania z RCM (tab. S14). Dokładną ocenę współzależności komorowej i *septal bounce* można przeprowadzić, oceniając sprzężenie komorowe w echokardiografii i/lub CMR w czasie rzeczywistym [115]. Objawy echokardiograficzno-dopplerowskie wskazujące na zaciskanie można stwierdzić przed perikardiocentezą [116, 124]. Obecnie rozpoznanie można ustalić za pomocą obrazowania multimedialnego bez cewnikowania serca.

11.10.5. Leczenie

Wysiękowo-zaciskające zapalenie osierdzia (ECP) często ustępuje samoistnie lub może być leczone terapią przeciwzapalną w przypadku przejściowego zaciskania [641]. W przypadkach opornych konieczne jest wykonanie perikardiektomii warstwy nasierdziowej, ponieważ to warstwa nasierdziowa odpowiada za zaciskanie. Taki zabieg wymaga ostrych nacięć wielu małych fragmentów, aż do poprawy ruchomości komór. Perikardiektomię w przypadku CP powinny wykonywać wyłącznie doświadczony ośrodki z dużą liczbą pacjentów.

12. ASPEKTY ZWIĄZANE Z WIEKIEM I PŁCIĄ W MIOKARDIALNO-OSIERDZIOWYM ZESPOLE ZAPALNYM

12.1. Aspekty związane z płcią

Ostre zapalenie mięśnia sercowego występuje częściej u mężczyzn (75%–84%) [17, 28, 73, 78, 642]. Natomiast w przypadkach piorunujących stosunek mężczyzn do kobiet jest podobny (46% kobiet) [56, 75, 643]. Różnice płciowe w zapaleniu osierdzia są mniej widoczne, w niektórych badaniach wykazano większą częstość występowania u mężczyzn, wynoszącą 59% [37]. Mężczyźni

w wieku 16–65 lat są bardziej narażeni na zapalenie osierdzia (ryzyko względne 2,02) niż kobiety. Jednocześnie prawdopodobieństwo nawrotu zapalenia osierdzia jest wyższe u kobiet (HR, 1,67), prawdopodobnie ze względu na wyższą częstość występowania niektórych przyczyn (np. chorób autoimmunologicznych) [105].

12.2. Pacjenci pediatryczni

12.2.1. Zapalenie mięśnia sercowego

Roczna zapadalność na zapalenie mięśnia sercowego w dzieciństwie wynosi od 1 do 2 przypadków na 100 000 dzieci [21, 644, 645]. U dzieci w wieku <6 lat rozkład płci był zrównoważony, po 50% [20], ale u chłopców odnotowano znacznie wyższą zapadalność w wieku od 6 do 15 lat [21].

Proponowane podejście diagnostyczne u dorosłych ma zastosowanie również u dzieci, w tym wykorzystanie CMR (np. w rejestrze MYKKE) [646].

Istnieją sprzeczne dane dotyczące częstości powikłań EMB u dzieci, przy czym niektóre badania podają podobną częstość występowania powikłań jak u dorosłych, w obu przypadkach około 5%, głównie podczas pobierania próbek z prawej komory [40, 63]. Szczególną ostrożność należy zachować u dzieci w wieku <1 roku oraz w przypadku biopsji lewej komory, gdzie obserwowano odsetek powikłań sięgający 30% [213].

Do ciężkiego zapalenia mięśnia sercowego predysponowane są w szczególności bardzo małe dzieci. Dzieci w stanie krytycznym przyjęte na oddział intensywnej terapii miały dobre rokowanie, jeśli otrzymywały specjalistyczne, kosztochłonne terapie, w tym MCS [647]. W prospektywnym rejestrze wielośrodkowym wykazano, że w ostrej HF z powodu FM, MCS, w tym VAD, poprawiały przeżycie [648]. Podobne wyniki stwierdzono również w Japonii [649].

U niemowląt enterowirusy, takie jak wirus *Coxsackie*, występowały częściej niż u dorosłych [649]. Przypuszczalną etiologię wirusową zidentyfikowano u 11%–50% [40, 63], przy ryzyku zgonu lub konieczności HTx wynoszącym 2%, podobnym do tego obserwowanego u dorosłych [21]. W zapaleniu mięśnia sercowego potwierdzonym biopsją ryzyko HTx wzrasta do 7%, a wskaźnik śmiertelności do 4%–6% [40].

Nie ma konkretnych zaleceń dotyczących leczenia zapalenia mięśnia sercowego u dzieci. W metaanalizie oceniającej kortykosteroidy nie zaobserwowano zmniejszenia śmiertelności, jednak w innych badaniach stosowanie steroidów wiązało się z istotną poprawą LVEF [650–652]. W metaanalizie terapia z użyciem IVIG [628] nie wiązała się z lepszym przeżyciem. Potwierdziły to również wyniki badania prospektywnego [653] i wielośrodkowego badania kohortowego [654]. Natomiast w innej metaanalizie [655] dotyczącej FM wykazano, że terapia z użyciem IVIG (zwykle 1–2 g/kg w ciągu 24–48 godzin) znacząco zmniejszyła śmiertelność szpitalną i poprawiła LVEF.

Ocena genetyczna może w przyszłości pomóc w różnicowaniu podgrup dzieci oraz w indywidualizacji terapii [93].

12.2.2. Zapalenie osierdzia

U dzieci w wieku do 12 lat częstość występowania AP wynosiła 2,8/100 000 w badaniu populacyjnym przeprowadzonym w latach 2009–2021 [644]. Kryteria diagnostyczne (patrz tab. 4), etiologia i ryzyko nawrotów (patrz tab. S2 i S3) są podobne do tych obserwowanych u dorosłych (patrz Suplement online, tab. S1). Większość przypadków zapalenia osierdzia u dzieci jest związana z PPS, szczególnie po zamknięciu ubytku przegrody międzyprzedsionkowej. W porównaniu z dorosłymi u dzieci częściej występuje fenotyp zapalny [656]. Niesteroidowe leki przeciwzapalne w dużych dawkach pozostają podstawą terapii (patrz Suplement online, tab. S15). Większość pediatrów nie zaleca ASA w leczeniu. Kolchicina zmniejszyła o połowę liczbę nawrotów u dzieci, podobnie jak u dorosłych [656, 657]. Stosowanie kortykosteroidów powinno być jeszcze bardziej ograniczone niż u dorosłych, ponieważ ich działania niepożądane (w tym rozstępy skórne i zaburzenia wzrostu) są szczególnie szkodliwe u rosnących dzieci. Leki przeciwinterleukinowe zostały po raz pierwszy zastosowane u dzieci z chorobami autozapalnymi, a następnie zaadaptowane do leczenia RP. Jest to nowa opcja terapeutyczna, zwłaszcza jeśli występuje zależność od kortykosteroidów. Jednakże trudne bywa odstawienie tych leków po osiągnięciu remisji klinicznej; na przykład, w jednym badaniu tylko 15% dzieci zdołało przerwać stosowanie leków anty-IL-1 po średnim okresie obserwacji wynoszącym 2,6 roku [658]. Niewielu pacjentów pediatrycznych zostało włączonych do RCT, w których badano anakinę i rilonacept [283, 284].

12.3. Ciąża, laktacja i problemy z rozrodem

Istnieje bardzo ograniczona liczba opublikowanych danych na temat miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego w trakcie ciąży i laktacji oraz jego wpływu na płodność. Dostępne są jedynie opisy przypadków zapalenia mięśnia sercowego [659–663] oraz jedna seria przypadków opisująca kobiety w ciąży z RP [664]. Zapalenie mięśnia sercowego związane z ciążą opisano w rozdziale 9.7. Płyn w osierdziu jest najczęstszym objawem chorób osierdzia w czasie ciąży. Ma on charakter łagodny lub umiarkowany, jest dobrze tolerowany, ustępuje samoistnie po porodzie i nie wymaga specyficznego leczenia. Jednakże obecność płynu może być związana ze stanem przedrzucawkowym [665]. Ostre zapalenie osierdzia jest drugim najczęściej występującym schorzeniem. Poradnictwo przedkonceptyjne jest niezbędne u kobiet w wieku rozrodczym z RP lub wcześniejszym zapaleniem mięśnia sercowego. W takich przypadkach ciążę należy planować w fazie remisji choroby i dokonać ponownej oceny terapii. Ocena przed zająciem w ciążę powinna obejmować konsylium wielodyscyplinarne. Preferowaną metodą obrazowania jest echokardiografia, a w wybranych przypadkach można zastosować zdjęcie rentgenowskie, tomografię komputerową i rezonans magnetyczny [666].

U pacjentek z IMPS nie wyklucza się porodu drogami natury w przypadkach niepowikłanych, natomiast cięcie cesarskie może być konieczne w przypadku niestabilności hemodynamicznej [666]. Zaleca się odpowiednią obserwację przez wielodyscyplinarny zespół z doświadczeniem w tej dziedzinie przez cały okres ciąży, aby zapewnić dobre rokowanie dla matki i płodu.

Do 20. tygodnia ciąży u chorych można stosować ASA w dużych dawkach lub NLPZ, takie jak ibuprofen

Tabela zaleceń 25. Zalecenia dotyczące ciąży, laktacji i problemów rozrodczych (patrz tab. danych naukowych 25)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Kobietom z nawracającym zapaleniem osierdzia lub zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się poradnictwo przedkonceptyjne w celu oceny aktywności choroby i przeglądu leczenia	I	C
U pacjentek w ciąży należy rozważyć podawanie NLPZ do 20. tygodnia ciąży w celu leczenia przewlekłego/nawracającego zapalenia osierdzia [664]	IIa	C
U pacjentek z zapaleniem osierdzia w okresie laktacji należy rozważyć stosowanie terapii przeciwzapalnych w celu leczenia i zapobiegania zapaleniu osierdzia, dostosowując czas leczenia, tak by ograniczyć narażenie karmionego piersią niemowlęcia na lek	IIa	C
W czasie ciąży i karmienia piersią u pacjentek z aktywnym zapaleniem osierdzia należy rozważyć stosowanie kortykosteroidów w minimalnej skutecznej dawce (najlepiej do 20 mg prednizonu na dobę), pomimo stosowania NLPZ (jeśli możliwe), aby zapobiec przewlekłemu lub nawrotowemu przebiegowi choroby [664]	IIa	C
Kolchicynę można rozważyć u pacjentek w ciąży z zapaleniem osierdzia, zwłaszcza u tych, które już otrzymują ten lek, w celu zapobiegania nawrotom	IIb	C
Anakinę można rozważyć w okresie ciąży i karmienia piersią u pacjentek w ciąży z nawracającym zapaleniem osierdzia, które nie są w stanie stosować alternatywnych terapii, w celu zapobiegania przewlekłemu/nawrotowemu przebiegowi choroby	IIb	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skrót: NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny

i indometacyna. Kortykosteroidy w minimalnej skutecznej dawce można podawać pacjentkom z aktywnym zapaleniem osierdza przez cały okres ciąży, wraz z NLPZ, a w wybranych przypadkach z kolchicyną. Azatiopryna i IVIG są dopuszczone do stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią. Wszystkie te leki, z wyjątkiem aspiryny w dużych dawkach, mogą być stosowane w okresie laktacji. Kolchicina jest dopuszczona do stosowania w okresie ciąży i karmienia piersią i może być stosowana przez cały okres ciąży w celu prewencji nawrotów [664, 667–669]. Stosowanie inhibitorów IL-1 w okresie ciąży jest kontrowersyjne. Dostępne dane literaturowe są obiecujące; jednakże odpowiednie badania są retrospektywne i obejmują niewielkie grupy pacjentek. Pomimo ograniczonych danych anakinę można stosować w okresie próby rozrodczym, ciąży i laktacji u kobiet z chorobami reumatycznymi i układu mięśniowo-szkieletowego, które nie mogą stosować terapii alternatywnych [668–670]. Więcej informacji na temat dawkowania leków można znaleźć w tabeli S16 w Suplemencie *online*.

Nie ma szczególnych ograniczeń dla mężczyzn z zapaleniem osierdza, którzy planują rodzicielstwo. Mogą oni bezpiecznie kontynuować terapię [667, 668].

12.4. Osoby starsze

Zapalenie mięśnia sercowego występuje częściej u osób młodych, a mediana wieku wynosi od 20 do 40 lat [28, 55, 63, 73]. W szwedzkim badaniu 64% pacjentów miało mniej niż 50 lat. W tym badaniu rozwój HF/DCM i zgony występowały częściej u pacjentów w wieku >50 lat [17]. U osób starszych zapalenie mięśnia sercowego jest prawdopodobnie częściej związane z przyjmowanymi lekami, na przykład inhibitorami ACE [28, 495] i klozapiną [508]. Różnice zależne od wieku i płci oceniano w dwóch badaniach z udziałem pacjentów z AP i jednym badaniu z udziałem pacjentów z RP [45, 102, 671]. W tych analizach u pacjentów w podeszłym wieku rzadziej występowały ból w klatce piersiowej, gorączka, uniesienie odcinka ST i obniżenie odcinka PR. Odnotowano niższe wartości białka C-reaktywnego, ale częściej stwierdzano duszność, migotanie przedsionków i płyn w osierdzu. Co więcej, chorzy częściej otrzymywali glikokortykosteroidy i mieli niższe ryzyko nawrotów w porównaniu z młodszymi pacjentami. U osób starszych przestrzeganie zaleceń terapeutycznych

może być problematyczne ze względu na zaburzenia funkcji poznawczych i choroby współistniejące, ale najsilniejszym predyktorem braku przestrzegania zaleceń jest liczba przyjmowanych leków [672]. Niesteroidowe leki przeciwzapalne należy stosować ostrożnie, a dawkowanie dostosować indywidualnie (np. w niektórych przypadkach dawkę kolchicyny należy zmniejszyć o połowę) i zwrócić uwagę na monitorowanie zaburzeń czynności nerek oraz interakcje lekowe.

12.5. Aktywność fizyczna w miokardialno-osierdziowym zespole zapalnym

Pacjentom z aktywnym IMPS zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej. Sugeruje się, że wysiłek fizyczny może nasilać zapalenie mięśnia sercowego i osierdza poprzez kilka mechanizmów zależnych od tachykardii. Znaczenie kontroli częstości akcji serca potwierdzono w badaniach obserwacyjnych, w których empiryczne stosowanie β -adrenolityków u pacjentów z zapaleniem osierdza poprawiło kontrolę objawów [274]. We wcześniejszych zaleceniach rozróżniano sportowców i osoby nieuprawiające sportu, arbitralnie zalecając zaprzestanie wysiłku na okres 3 do 6 miesięcy. Niniejsza grupa robocza zaleca podejście indywidualne, oparte na czasie remisji. Całkowita remisja kliniczna u sportowców i osób nieuprawiających sportu wymaga normalizacji objawów, biomarkerów i badań obrazowych.

W ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego pacjentom zaleca się całkowity odpoczynek, ponieważ wysiłek fizyczny wiąże się z arytmiami i ryzykiem SCD. Aby ocenić remisję, należy monitorować powrót do zdrowia, w tym ocenę kliniczną, kontrolę rytmu serca, analizę laboratoryjną oraz obrazowanie multimodalne (patrz *tab. 15*). Należy opracować spersonalizowany plan ćwiczeń, dostosowany do pacjenta (sportowcy, osoby nieuprawiające sportu) i rodzaju aktywności.

12.5.1. Wpływ ograniczenia ćwiczeń na zdrowie psychiczne

Ograniczenie ćwiczeń fizycznych może wpływać na zdrowie psychiczne pacjentów, zwłaszcza dzieci i młodych dorosłych, oraz prowadzić do frustracji, smutku i depresji. Decyzję o powrocie do aktywności należy podejmować wspólnie, biorąc pod uwagę stosunek ryzyka do korzyści w każdym przypadku.

Tabela zaleceń 26. Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej w zapaleniu mięśnia sercowego/zapaleniu osierdza (patrz tab. danych naukowych 26)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Po IMPS zaleca się ograniczenie wysiłku fizycznego do czasu remisji, przez co najmniej 1 miesiąc, u sportowców i osób nieuprawiających sportu, stosując indywidualne podejście w celu przyspieszenia powrotu do zdrowia	I	C

^aKlasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

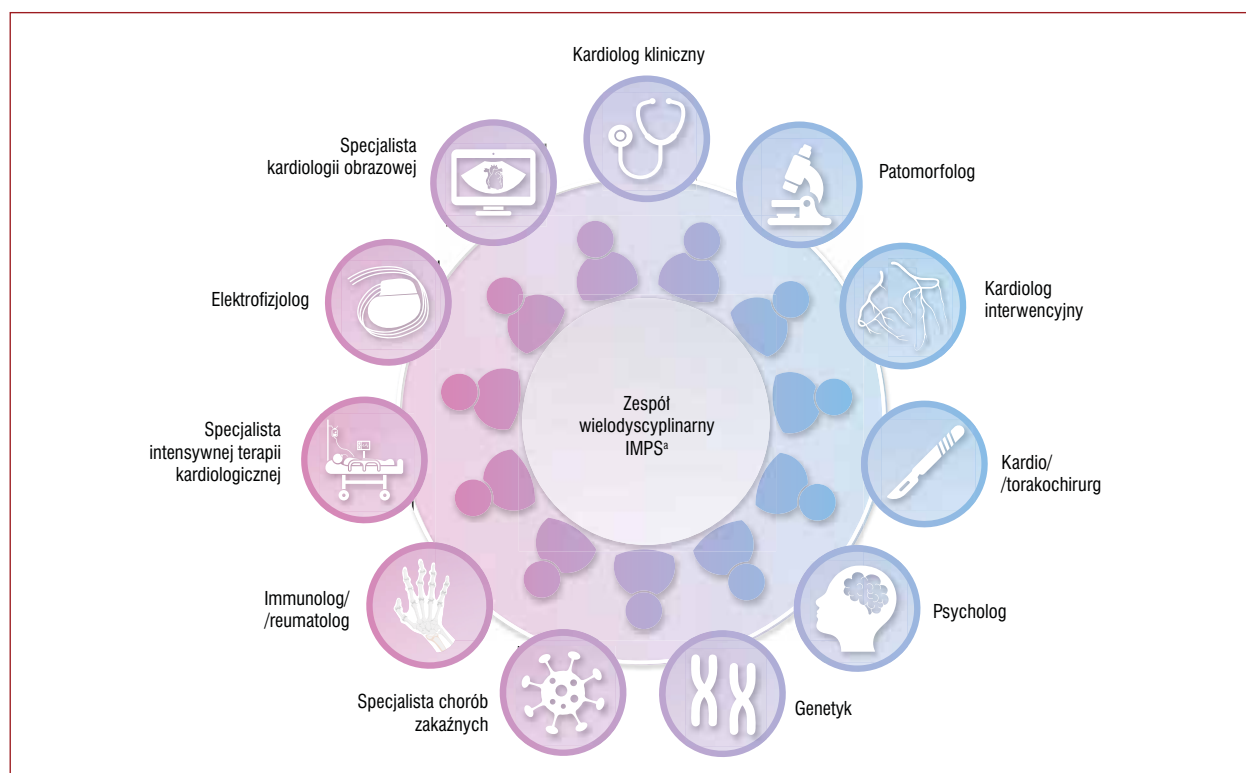
Skrót: IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny

Tabela zaleceń 27. Zalecenia dla zespołów wielodyscyplinarnych w miokardialno-osierdziowych zespołach zapalnych (patrz tab. danych naukowych 27)

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
W przypadku pacjentów z IMPS wysokiego ryzyka lub z powikłaniami zaleca się przeprowadzenie rozmowy z zespołem wielodyscyplinarnym w ośrodku referencyjnym w celu zapewnienia postępowania dostosowanego do pacjenta [375, 673]	I	C

*Klasa zaleceń. ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skrót: IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny

**Rycina 20.** Zespoły wielodyscyplinarne w leczeniu miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego

^aPełny zespół — dostosowany do konkretnego przypadku

12.6. Zespoły wielodyscyplinarne w leczeniu miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego

Zaleca się konsultację zespołu wielodyscyplinarnego w przypadkach IMPS wysokiego ryzyka. Zespół powinien się składać z kardiologa klinicznego, specjalisty obrazowania CMR ze specjalizacją w IMPS, patologa ze specjalizacją w chorobach układu krążenia oraz dodatkowo, w zależności od przypadku, reumatologa (lub immunologa klinicznego), specjalisty chorób zakaźnych, genetyka (lub kardiologa ze specjalizacją w genetyce), kardiologów interwencyjnych (w tym elektrofizjologów) oraz specjalisty intensywnej terapii kardiologicznej. Następnie, gdy rozważane są metody interwencyjne lub chirurgiczne, należy dołączyć kardiochirurga. Więcej szczegółów przedstawiono na rycinie 20. Niezwykle ważne jest, aby lekarze rozwijali kompetencje i umiejętności w zakresie IMPS, co

umożliwi terminową diagnozę i terapię pacjentów, ponieważ w praktyce klinicznej często występują postacie mieszane. Zaangażowanie pacjenta jest ważne, zwłaszcza że brakuje danych na poparcie wspólnego podejmowania decyzji [375, 673, 674].

13. PORADY DLA PACJENTÓW

W przypadku IMPS wymagana jest specjalistyczna edukacja pacjentów. Informacja powinna dotyczyć etiologii, uzasadnienia leczenia, możliwych powikłań i rokowania. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny dotyczy młodych pacjentów i może poważnie wpłynąć na jakość ich życia. Należy udzielić szczegółowych porad dotyczących potrzeby odpoczynku w ostrej fazie choroby oraz czasu powrotu do aktywności fizycznej i pracy, a także korzyści i ryzyka związanego z indywidualnie dobraną terapią

immunosupresyjną lub immunomodulującą oraz informacji o tym, kiedy należy się skontaktować z zespołem wielodyscyplinarnym. Porady muszą być dostosowane do konkretnej sytuacji społecznej. Należy używać odpowiedniego języka, uwzględniającego poziom wykształcenia pacjenta. Preferowane są wyjaśnienia z wykorzystaniem ilustracji. Należy uważać, aby niepotrzebnie nie pogłębiać lęku u chorego. Dodatkowe informacje i porady dla pacjentów z IMPS znajdują się w Suplemencie *online* w rozdziale 8, na rycinie S6 i w tabeli S17. Opracowano również oddzielny dokument poświęcony pacjentom.

14. OŚRODKI REFERENCYJNE TRZECIEGO STOPNIA DLA MIOKARDIALNO-OSIERDZIOWEGO ZESPOŁU ZAPALNEGO: CHARAKTERYSTYKA I ZAKRES DZIAŁAŃ

14.1. Ośrodki referencyjne trzeciego stopnia

Ośrodki referencyjne trzeciego stopnia to duże, renomowane placówki opieki zdrowotnej, w których mieszczą się specjalistyczne oddziały kardiologiczne, wyposażone w sprzęt do opieki nad pacjentami z IMPS. Wiodące placówki są znane ze swojej wiedzy eksperckiej i często zajmują się pacjentami z chorobami złożonymi [674]. Takie ośrodki mają znaczące doświadczenie w diagnostyce i leczeniu zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia oraz aktywnie uczestniczą w badaniach klinicznych. Powinny stanowić miejsce pierwszego wyboru w przypadku skomplikowanych przypadków, których nie mogą leczyć placówki regionalne. Ośrodki referencyjne wykonujące biopsję endomiokardialną zapewniające przeprowadzenie dogłębnej analizy próbek EMB, w tym immunochemii i badań molekularnych, powinny zostać wyznaczone na poziomie regionalnym lub krajowym.

14.2. Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny w ośrodkach regionalnych

Większość niepowikłanych przypadków może być leczona w ośrodkach regionalnych, a w zależności od systemu opieki zdrowotnej, niektóre również w trybie ambulatoryjnym. Kluczowym czynnikiem jest jednak lokalna wiedza specjalistyczna. Jednocześnie osoby z cięższym zespołem zapalnym mogą wymagać leczenia w szpitalu lub ośrodku trzeciego stopnia referencyjności, który dysponuje zaawansowanymi możliwościami obrazowania multimodalnego i dostępem do nowych leków [674].

14.3. Model „oś-szprychy” (*hub-and-spoke*)

Ośrodki referencyjne powinny zapewniać opiekę na wszystkich poziomach i stosować model „oś-szprychy”. Niezależnie od miejsca świadczenia opieki celem jest utrzymanie komunikacji i współpracy na wszystkich poziomach systemu opieki zdrowotnej. Model „oś-szprychy” ma na celu ułatwienie pacjentom dostępu do odpowiedniego poziomu opieki, promowanie koordynacji opieki i poprawę jakości opieki nad wszystkimi pacjentami z IMPS [674, 675].

14.4. Praca zespołowa, kompetencje i postęp w technikach obrazowania

Stworzenie współczesnego, wielodyscyplinarnego zespołu wymaga znajomości najnowszych postępów w technikach obrazowania, a także opartych na danych naukowych strategii dotyczących leczenia farmakologicznego, interwencyjnego i chirurgicznego [63, 674–676]. Tradycyjna organizacja wydziałów akademickich i oddziałów szpitalnych, często działających w izolacji, utrudnia spełnienie wymagań dotyczących chorób, które wymagają umiejętności i współdziałania zróżnicowanego panelu ekspertów. Ośrodki powinny wspierać kompleksową strukturę zespołu, która zachęca do regularnej, ciągłej komunikacji między jego wszystkimi jej członkami. Rola ośrodków trzeciego stopnia referencyjności prowadzonych przez lekarzy w porównaniu z jednostkami prowadzonymi przez pielęgniarki powinna być dalej badana [674, 675] w związku z rosnącą liczbą i złożonością pacjentów oraz przydatnością seryjnego oznaczania markerów zapalnych i wykonywania badań obrazowych serca, nawet w warunkach ambulatoryjnych.

15. KLUCZOWE INFORMACJE

W społeczności medycznej rośnie świadomość całego spektrum IMPS. Opiera się to na głębszym zrozumieniu, prowadzącym do bardziej systematycznej oceny, a także na większej ilości danych dostarczanych przez badania prospektywne. Chociaż te zagadnienia były badane od pewnego czasu, pandemia COVID-19 była głównym impulsem do zwiększenia świadomości dotyczącej tego spektrum chorób. Zaawansowane technologie obrazowania multimodalnego, w tym CMR, umożliwiają spersonalizowane podejście diagnostyczne i terapeutyczne. Istotną zmianą w paradygmacie diagnostycznym jest możliwość postawienia pewnej diagnozy klinicznej za pomocą nieinwazyjnego obrazowania multimodalnego (CMR w przypadku zapalenia mięśnia sercowego), podczas gdy EMB pozostaje ważna w wybranych przypadkach o średnim i wysokim ryzyku, zwłaszcza gdy konieczna jest terapia celowana, oparta na określonym obrazie histologicznym lub ustalonej etiologii.

15.1. Etiologia

Miokardialno-osierdziowy zespół zapalny to spektrum chorób zapalnych o kilku wspólnych przyczynach, zarówno zakaźnych, jak i niezakaźnych, które mogą dotyczyć mięśnia sercowego (zapalenie mięśnia sercowego) lub osierdzia (zapalenie osierdzia) w postaciach izolowanych lub występujących w połączeniu.

15.2. Obraz kliniczny i rozpoznanie

W dużym odsetku przypadków zapalenie mięśnia sercowego i zapalenie osierdzia objawiają się bólem w klatce piersiowej i zazwyczaj zachowaną funkcją obu komór z dobrym rokowaniem. W przypadku zapalenia mięśnia sercowego powikłane postaci obejmują ciężką HF i zaburzenia rytmu serca. Niemniej jednak formy niepowikłane

mogą również prowadzić do powikłań zagrażających życiu, choć rzadszych, i dlatego również mogą wymagać szybkiego leczenia. W przypadku zapalenia osierdza powikłane postaci obejmują te z przewlekłym lub nawracającym przebiegiem. Wiele sytuacji z uporczywymi objawami może wykazywać cechy zaciskania, które mogą być odwracalne po zastosowaniu odpowiedniego leczenia farmakologicznego. Rozpoznanie przypadków niskiego ryzyka opiera się na ocenie klinicznej, obejmującej EKG i biomarkery, z nieinwazyjnym potwierdzeniem rozpoznania na podstawie danych na obecność stanu zapalnego, uzyskanych za pomocą obrazowania multimodalnego (głównie echokardiografii i rezonansu magnetycznego). Biopsja endomiokardialna jest zalecana w przypadkach średniego i wysokiego ryzyka, na podstawie decyzji podejmowanej indywidualnie, tylko wtedy, gdy oczekuje się, że wyniki zmienią sposób postępowania.

15.3. Leczenie

Leczenie niepowikłanego IMPS jest empiryczne i ma na celu kontrolę objawów oraz zapobieganie powikłaniom. Leki przeciwzapalne i kolchicina są skuteczne w łagodzeniu bólu w klatce piersiowej, natomiast dalsze postępowanie terapeutyczne powinno być zgodne z wytycznymi dotyczącymi określonych postaci powikłanych. W przypadku zidentyfikowania określonej przyczyny leczenie powinno być ukierunkowane na chorobę podstawową. We wszystkich przypadkach IMPS zaleca się ograniczenie aktywności fizycznej w fazie ostrej, natomiast powrót do pracy i aktywność fizyczną należy indywidualnie dostosować do czasu remisji klinicznej.

15.4. Rokowanie

Rokowanie w IMPS jest zróżnicowane. U większości pacjentów zgłaszających się z bólem w klatce piersiowej jest ono pomyślne, chociaż nawroty, zwłaszcza w przypadku zapalenia osierdza, mogą poważnie oddziaływać na jakość życia pacjentów i wymagać długoterminowej obserwacji. U pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego powikłanym HF i zaburzeniami rytmu serca konieczne jest postępowanie indywidualne. Tacy chorzy wymagają długoterminowej obserwacji, często przez całe życie.

15.5. Zespół wielodyscyplinarny

Leczenie pacjentów z IMPS powinno być zazwyczaj prowadzone przez zespół wielodyscyplinarny, który jest dostosowany do potrzeb konkretnego pacjenta. Zespół ten powinien składać się z różnych specjalistów, z których każdy posiada wiedzę specjalistyczną w zakresie chorób układu krążenia (np. specjaliści w dziedzinie obrazowania, patolog, reumatolog, specjalista chorób zakaźnych, genetyk, kardiolog interwencyjny, specjaliści intensywnej terapii i chirurdzy). Niezwykle ważne jest, aby lekarze rozwijali kompetencje i umiejętności w zakresie zapalenia mięśnia sercowego i osierdza, co umożliwi szybką diagnozę

i leczenie pacjentów, ponieważ w praktyce klinicznej często występują formy mieszane.

16. LUKI W DANYCH NAUKOWYCH

W dziedzinie IMPS istnieją znaczne luki w wiedzy we wszystkich aspektach, od patogenezы po terapię. Jednak rosnąca świadomość przyczyniła się do licznych toczących się badań. Postęp w obrazowaniu multimodalnym umożliwił bardziej kompleksowe i nieinwazyjne zrozumienie przebiegu choroby, otwierając drogę do terapii dostosowanej do pacjenta. Pomimo tych postępów brakuje szeroko zakrojonych, prospektywnych badań wielośrodkowych z predefiniowanymi celami leczenia. Te luki w wiedzy są szczególnie wyraźne w przypadku chorób przewlekłych, a także w określonych grupach pacjentów, takich jak dzieci, kobiety w wieku rozrodczym, kobiety w ciąży, kobiety karmiące piersią i osoby starsze.

Kolejnym wyzwaniem jest kwestia powrotu do pracy i aktywności fizycznej, ponieważ istnieje potrzeba podejścia dostosowanego do pacjenta, uwzględniającego indywidualne ryzyko. Wnioski wyciągnięte z innych chorób powinny prowadzić do mniej restrykcyjnych wytycznych niż wcześniejsze zalecenia.

16.1. Zapalenie mięśnia sercowego

Wiedza na temat zapalenia mięśnia sercowego znacząco się poszerzyła w ostatnich latach, w miarę jak różne patomechanizmy są coraz lepiej poznane. Pojawiły się wyniki badań dotyczących różnych jego postaci, między innymi wirusowej, toksycznej (w tym związanej z chemioterapią) oraz wynikającej z chorób układowych, co pozwoliło na zaproponowanie bardziej ukierunkowanych strategii terapeutycznych. Konieczne są jednak dalsze badania nad specyficzną terapią opartą na zaawansowanych metodach diagnostycznych.

Niemniej jednak, szczególne wyzwanie w przypadku zapalenia mięśnia sercowego wiąże się z niską częstością powikłań i wysokim wskaźnikiem spontanicznej remisji. W konsekwencji badania kliniczne dotyczące terapii farmakologicznej mogą być niewystarczające do oceny klinicznych korzyści leczenia ze względu na małą liczebność prób. Ponadto w zapaleniu mięśnia sercowego wiele terapii przeciwwirusowych jest stosowanych poza wskazaniami i brak jest odpowiednich badań klinicznych.

Obecnie wśród kardiopatologów trwają dyskusje na temat ilościowych kryteriów immunohistochemicznych w diagnostyce LM, niezbędnych do opracowania bardziej precyzyjnych kryteriów w EMB.

Co więcej, konieczne jest lepsze zrozumienie patogennych i prognostycznych roli wirerii, w tym rozróżnienie pomiędzy zakażeniem aktywnym/przyczynowym vs. utajonym/niezwiązane z zespołem zapalnym.

Dodatkowo rola predyspozycji genetycznych w nawracających zapaleniach mięśnia sercowego nie jest do końca wyjaśniona. Badania takie są w toku, co zmienia klasyfikację choroby i może wpływać na przyszłe ścieżki terapeutyczne.

Można spodziewać się wzrostu liczby „nakładających się” schorzeń, zwłaszcza DCM i ARVC, co może zmienić nasze rozumienie choroby w przyszłości.

Oznacza to, że konieczne są dalsze badania dotyczące rokowania i stratyfikacji ryzyka SCD.

16.2. Zapalenie osierdzia

Istnieją znaczne luki w wiedzy na temat zindywidualizowanego leczenia i patogenezы różnych rodzajów zapalenia osierdzia, a także dotyczące zrozumienia interakcji między podłożem genetycznym, stanem zapalnym i mechanizmami autoimmunologicznymi. Lepsza wiedza na temat patogenezы nawrotów może również pomóc w opracowaniu bardziej ukierunkowanych i zindywidualizowanych terapii.

Podłoże genetyczne wymaga dalszej oceny w złożonych i nawracających przypadkach zapalenia osierdzia i może być pomocne w wyjaśnieniu mechanizmów prowadzących do tych postaci. Należy również rozważyć i ocenić nowe opcje terapeutyczne w badaniach klinicznych obejmujących pacjentów z bardziej skomplikowanym, nawracającym lub przewlekłym przebiegiem choroby, aby opracować zindywidualizowane i skuteczne podejście terapeutyczne.

Istotnym wyzwaniem pozostaje leczenie pacjentów niereagujących na kolchicynę i leki anti-IL-1, a także wyjaśnienie mechanizmów prowadzących do zależności utrzymania stabilnej remisji klinicznej od leków, takich jak kortykosteroidy i leki anti-IL-1.

Konieczne są również dalsze badania w celu określenia znaczenia prognostycznego przetrwałego LGE osierdzia.

Istnieje ograniczona liczba danych dotyczących optymalnego czasu powrotu do pracy i aktywności fizycznej, co wskazuje, że dalsze badania kliniczne lub obserwacyjne w tym zakresie są niezbędne.

17. RÓŻNICE MIĘDZY PŁCIAMI

Istnieje ograniczona liczba opublikowanych danych na ten temat. Od wczesnych lat życia miokardialno-osierdziowy zespół zapalny wydaje się dotyczyć częściej mężczyzn niż kobiety. Zapalenie mięśnia sercowego powikłane VA występuje częściej u mężczyzn. U kobiet większy odsetek przypadków dotyczy postaci z innymi powikłaniami, a także częściej rozpoznawane są układowe choroby autoimmunologiczne. Zostało to omówione w odpowiednich rozdziałach. Postępowania diagnostyczne są podobne, ale należy zachować ostrożność przy stosowaniu norm poszczególnych parametrów, zwłaszcza w badaniach obrazowych. Leczenie powinno być odpowiednio dostosowane u kobiet w wieku rozrodczym, w ciąży i w okresie laktacji (więcej szczegółów podano w poszczególnych rozdziałach).

18. „CO ROBIĆ?” I „CZEGO NIE ROBIĆ?” — PRZESŁANIA Z WYTYCZNYCH

Tabela 19 zawiera listę wszystkich zaleceń klasy I i klasy III z wytycznych wraz z poziomem ich wiarygodności.

Tabela 19. „Co robić?” i „Czego nie robić?”

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące oceny klinicznej zapalenia mięśnia sercowego i zapalenia osierdzia		
Pełna ocena kliniczna, obejmująca wywiad, badanie fizykalne, prześwietlenie klatki piersiowej, biomarkery, EKG i echokardiografię, jest zalecana u wszystkich pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego i/lub zapalenia osierdzia w celu wstępnej oceny diagnostycznej	I	C
Rezonans magnetyczny serca (CMR) jest zalecany u pacjentów z klinicznym podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego (z zastosowaniem zaktualizowanych kryteriów LLC) i/lub zapaleniem osierdzia w celu nieinwazyjnej diagnostyki nasilenia zapalenia	I	B
U pacjentów z zapaleniem osierdzia wysokiego ryzyka zaleca się przyjęcie do szpitala w celu monitorowania i leczenia	I	B
U pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego o umiarkowanym lub wysokim ryzyku zaleca się przyjęcie do szpitala w celu monitorowania i leczenia	I	C
Biopsja endomiokardialna (EMB) jest zalecana u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego wysokiego ryzyka i/lub niestabilnością hemodynamiczną i/lub u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego średniego ryzyka, nieodpowiadających na konwencjonalne leczenie, w celu wykrycia określonego podtypu histologicznego i/lub genomu wirusa umożliwiających leczenie przyczynowe	I	C
Koronarografia lub tomografia komputerowa naczyń wieńcowych (w zależności od prawdopodobieństwa klinicznego) jest zalecana u pacjentów z IMPS, jeśli podejrzewa się ostry zespół wieńcowy, celem wykluczenia zwężenia tętnic wieńcowych	I	C
Rutynowe badania serologiczne nie są zalecane u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego i/lub zapaleniem osierdzia w celu oceny etiologii wirusowej, z wyjątkiem wirusowego zapalenia wątroby typu C, HIV i boreliozy	III	C
Zalecenia dotyczące badań genetycznych		
Zaleca się zebranie wywiadu rodzinnego, w tym sporządzenie rodowodu (<i>pedigree</i>) u pacjentów z nawracającym IMPS, aby uzyskać wskazówki dotyczące etiologii choroby, określić wzór dziedziczenia i zidentyfikować krewnych narażonych na ryzyko	I	C

→

Zalecenia dotyczące stosowania obrazowania metodą rezonansu magnetycznego serca		
Zapalenie mięśnia sercowego		
CMR jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego w celu ustalenia rozpoznania klinicznego i określenia charakteru ostrego uszkodzenia miokardium, w tym oceny obrzęku, niedokrwienia i martwicy/włóknienia/blizn	I	B
W obserwacji odległej CMR jest zalecany co najmniej w ciągu pierwszych 6 miesięcy u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego w celu oceny procesu gojenia (zakończone, trwające), stratyfikacji ryzyka i spersonalizowania terapii oraz umożliwienia powrotu do ćwiczeń	I	C
Zapalenie osierdza		
CMR jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem zapalenia osierdza, gdy nie można ustalić rozpoznania na podstawie kryteriów klinicznych w celu identyfikacji pogrubienia osierdza, obrzęku, LGE oraz oceny utrzymywania się aktywnego zapalenia podczas obserwacji w wybranych przypadkach	I	B
Zalecenia dotyczące tomografii komputerowej		
CT jest zalecana do oceny grubości osierdza, zwapnień, struktur dodatkowych i sekwestracji płynu, a także współistniejących chorób opłucnej i płuc oraz nieprawidłowości klatki piersiowej	I	C
Zalecenia dotyczące biopsji endomiokardialnej		
EMB jest zalecana u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego wysokiego ryzyka i/lub niestabilnością hemodynamiczną i/lub u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego średniego ryzyka, niereagującym na konwencjonalne leczenie, w celu wykrycia określonego podtypu histologicznego i oceny obecności genomu wirusowego	I	C
Zalecenia dotyczące wykonywania sekcji zwłok		
Zaleca się przeprowadzenie kompleksowej sekcji zwłok u wszystkich pacjentów w wieku <50 lat z SCD w celu oceny występowania ostrego zapalenia mięśnia sercowego jako przyczyny oraz identyfikacji potencjalnych dziedzicznych chorób serca	I	B
Zaleca się zachowanie próbek nadających się do ekstrakcji DNA i konsultację z kardiologiem w przypadkach SCD, gdy podejrzewa się przyczynę dziedziczną lub gdy przyczyna zgonu pozostaje niewyjaśniona	I	B
Zalecenia dotyczące leczenia zapalenia mięśnia sercowego		
Leczenie HF		
Zaleca się przestrzeganie wytycznych ESC dotyczących HF w przypadkach zapalenia mięśnia sercowego z dysfunkcją skurczową lewej komory i/lub HF w celu złagodzenia objawów i poprawy funkcji lewej komory	I	C
Terapia immunosupresyjna		
Rutynowe stosowanie leczenia immunosupresyjnego nie jest zalecane w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego z zachowaną funkcją lewej komory, ponieważ nie wykazało ono korzyści	III	C
Zalecenia dotyczące leczenia farmakologicznego zapalenia osierdza		
Kolchicina jest zalecana jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z zapaleniem osierdza jako uzupełnienie terapii ASA/NLPZ lub kortykosteroidami w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów	I	A
Leki anti-IL-1 (anakinra lub riloncept) są zalecane u pacjentów z nawracającym zapaleniem osierdza po niepowodzeniu terapii pierwszego rzutu i kortykosteroidów oraz przy podwyższeniu stężenia białka C-reaktywnego w celu zmniejszenia ryzyka nawrotów i umożliwienia odstawienia kortykosteroidów	I	A
Duże dawki ASA lub NLPZ z inhibitorami pompy protonowej są zalecane jako leczenie pierwszego rzutu u pacjentów z zapaleniem osierdza w celu kontrolowania objawów i zmniejszenia ryzyka nawrotów	I	B
Kortykosteroidy nie są zalecane jako pierwsza opcja terapeutyczna u pacjentów z zapaleniem osierdza bez szczególnych wskazań	III	C
Zalecenia dotyczące technik interwencyjnych, w tym wspomaganie krążenia w zapaleniu mięśnia sercowego		
Zaleca się szybką i specjalistyczną konsultację z zespołem wstrząsowym (Shock Team) w przypadku pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego z niestabilnością hemodynamiczną, w celu podjęcia decyzji o konieczności eskalacji do MCS i ustalenia długoterminowego planu leczenia	I	C
Zalecenia dotyczące technik interwencyjnych w zapaleniu osierdza		
Perikardiocenteza (pod kontrolą echokardiografii, tomografii komputerowej lub fluoroskopii) jest zalecana w przypadku tamponady serca, podejrzenia bakteryjnego lub nowotworowego zapalenia osierdza lub objawowej umiarkowanej do dużej ilości płynu w osierdzu, utrzymującej się pomimo leczenia farmakologicznego	I	C
U pacjentów z płynem w osierdzu, gdy przezskórna perikardiocenteza nie jest możliwa lub w przypadku ropnego wysięku osierdziowego, zaleca się chirurgiczny drenaż osierdza, aby całkowicie usunąć płyn i zapobiec zaciskaniu	I	C
U pacjentów z nawracającym płynem w osierdzu pomimo leczenia farmakologicznego zaleca się wykonanie chirurgicznego okienka opłucnowo-osierdziowego	I	C

→

Zalecenia dotyczące leczenia chirurgicznego		
U pacjentów z przewlekłym zaciskaniem osierdzia lub przetrwałym zaciskającym zapaleniem osierdzia pomimo leczenia farmakologicznego zaleca się chirurgiczną perikardiektomię w celu zmniejszenia objawów i poprawy przeżywalności	I	C
U pacjentów z zaciskaniem osierdzia i ciężką niedomykalnością zastawki trójdzielnej zaleca się naprawę zastawki trójdzielnej w celu zmniejszenia objawów i poprawy przeżywalności	I	C
Zalecenia dotyczące postępowania w zaburzeniach rytmu serca i zapobiegania nagłej śmierci sercowej w zapaleniu mięśnia sercowego		
ICD w zapaleniu mięśnia sercowego — profilaktyka wtórna		
Implantacja ICD jest zalecana u pacjentów z nieaktywnym zapaleniem mięśnia sercowego i hemodynamicznie nietolerowanym utrwalonym VT w celu zapobiegania SCD	I	C
Zalecenia dotyczące stratyfikacji ryzyka, powikłań i wyników leczenia miokardialno-osierdziowego zespołu zapalnego		
U wszystkich pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się obserwację obejmującą ocenę kliniczną, biomarkery, EKG, próbę wysiłkową, monitorowanie Holtera, EKG, echokardiografię i CMR w ciągu 6 miesięcy od początkowej hospitalizacji w celu zidentyfikowania potencjalnej progresji lub nowych czynników ryzyka [62]	I	C
U pacjentów z powikłanym zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się długoterminową obserwację w celu zidentyfikowania potencjalnej progresji lub nowych powikłań	I	C
U pacjentów z przetrwałym lub nawracającym zapaleniem osierdzia zaleca się długoterminową obserwację w celu zidentyfikowania potencjalnej progresji i nowych powikłań	I	C
Zalecenia dotyczące olbrzymiokomórkowego zapalenia mięśnia sercowego		
EMB jest zalecana u pacjentów z podejrzeniem GCM z powodu niewyjaśnionej, nowo powstałej HF, trwającej do 2 tygodni, związanej z prawidłową lub powiększoną LV, nowo występującymi VA, AVB II lub III stopnia lub brakiem odpowiedzi na standardową terapię w ciągu 1 - 2 tygodni w celu umożliwienia wczesnego rozpoczęcia swojego leczenia	I	C
U pacjentów z rozpoznaniem GCM zaleca się skojarzone leczenie immunosupresyjne	I	C
Zalecenia dotyczące zapalenia mięśnia sercowego w sarkoidozie		
Diagnoza		
Rozpoznanie CMR, z wykorzystaniem technik różnicowania tkanek, jest zalecane u pacjentów z podejrzeniem CS w celu oceny stanu zapalnego i zajęcia mięśnia sercowego	I	B
Badanie ¹⁸ F-FDG-PET jest zalecane w diagnostyce, w tym do wykrywania stanu zapalnego, a także do monitorowania i oceny odpowiedzi terapeutycznej u pacjentów z CS	I	B
Terapia		
Implantacja ICD jest zalecana u pacjentów z CS i utrzymującą się arytmia komorową (VT/VF) lub po zatrzymaniu krążenia w celu zapobiegania SCD	I	B
Implantacja ICD jest zalecana u pacjentów z CS i LVEF ≤35% w celu zapobiegania SCD	I	C
Zalecenia dotyczące zapalenia mięśnia sercowego związanego z inhibitorami immunologicznych punktów kontrolnych		
Zaleca się przeprowadzenie badań diagnostycznych w ciągu 24 godzin u pacjentów z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego wywołanego przez ICI w celu szybkiego rozpoczęcia leczenia	I	C
Zaleca się natychmiastowe odstawienie ICI i wdrożenie kortykosteroidów w dużych dawkach u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego związanym z ICI w celu zatrzymania reakcji zapalnej i ustabilizowania stanu pacjenta	I	C
Zalecenia dotyczące kardiomiopatii zapalnej		
Leczenie HF zgodne z wytycznymi jest zalecane u pacjentów z kardiomiopatią zapalną w celu poprawy i/lub stabilizacji czynności lewej komory	I	C
W przypadku kardiomiopatii zapalnej zaleca się leczenie skierowane na leżącą u podłoża chorobę układową	I	C
Zalecenia dotyczące gruźliczego zapalenia osierdzia		
Rozpoznanie i leczenie gruźliczego zapalenia osierdzia i wysięku		
Diagnostyczne nakłucie osierdzia jest zalecane u wszystkich pacjentów z podejrzeniem gruźliczego zapalenia osierdzia, gdy rozpoznanie nie zostało potwierdzone w badaniach nieinwazyjnych, w celu identyfikacji czynnika zakaźnego w płynie osierdziowym	I	C

→

Empiryczna farmakoterapia przeciwgruźlicza jest zalecana u pacjentów z wysiękowym płynem w osierdziu, mieszkających na obszarach endemicznych, po wykluczeniu innych przyczyn w celu leczenia tej najbardziej prawdopodobnej etiologii	I	C
Standardowe wielolekowe leczenie przeciwgruźlicze przez 6 miesięcy jest zalecane u pacjentów z gruźliczym zapaleniem osierdza w celu zapobiegania zaciskającemu zapaleniu osierdza	I	C
U pacjentów z gruźliczym zapaleniem osierdza zaleca się perikardiektomię, jeśli stan kliniczny nie poprawia się lub ulega pogorszeniu po 4–8 tygodniach leczenia przeciwgruźliczego	I	C
Empiryczne leczenie przeciwgruźlicze nie jest zalecane u pacjentów mieszkających na obszarach nieendemicznych	III	C
Zalecenia dotyczące zajęcia osierdza w chorobie nowotworowej		
Perikardiocenteza jest zalecana u pacjentów z tamponadą serca w celu złagodzenia objawów i ustalenia rozpoznania nowotworowego płynu osierdziowego	I	C
Wydłużony drenaż osierdza (3–6 dni) jest zalecany u pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem nowotworowego płynu osierdziowego, aby zapobiec jego nawrotowi	I	B
Analiza cytologiczna płynu osierdziowego jest zalecana u pacjentów z nowotworowym zapaleniem osierdza w celu jego potwierdzenia	I	C
Zaleca się systemowe leczenie przeciwnowotworowe w potwierdzonych przypadkach etiologii nowotworowej w leczeniu pierwotnego i wtórnego przerzutowego zajęcia osierdza	I	C
Zalecenia dotyczące zespołu po uszkodzeniu serca (PCIS)		
Terapia przeciwzapalna jest zalecana u pacjentów z PCIS w celu przyspieszenia remisji objawów i zmniejszenia ryzyka nawrotów	I	B
Stosowanie antagonistów IL-1 jest zalecane u pacjentów z opornym PCIS w celu zapobiegania nawrotom i progresji do zaciskania	I	B
Duże dawki ASA są zalecane jako leczenie przeciwzapalne pierwszego wyboru w przypadku zapalenia osierdza po zawale mięśnia sercowego oraz u pacjentów, którzy już stosują terapię przeciwplateletową	I	C
Zalecenia dotyczące ropnego zapalenia osierdza		
Pilna perikardiocenteza i/lub chirurgiczne wytworzenie okienka osierdziowego jest zalecane u pacjentów z podejrzeniem ropnego zapalenia osierdza w celu ustalenia rozpoznania	I	C
Zalecenia dotyczące zaciskającego zapalenia osierdza		
Rozpoznanie		
U wszystkich pacjentów z podejrzeniem zaciskającego zapalenia osierdza zaleca się obrazowanie multimodalne w celu ustalenia rozpoznania i oceny pogrubienia osierdza, zwapnień oraz aktywnego zapalenia	I	C
Leczenie		
U pacjentów w stabilnym stanie hemodynamicznym z przemijającym lub nowo rozpoznanym zaciskaniem i towarzyszącym aktywnym zapaleniem osierdza zaleca się leczenie przeciwzapalne, aby zapobiec progresji do przewlekłego zaciskania i późniejszej perikardiektomii	I	C
Perikardiektomia jest zalecana u pacjentów z przewlekłym zaciskaniem, jeśli nie występuje aktywny stan zapalny lub leczenie przeciwzapalne nie przynosi poprawy po 3–6 miesiącach	I	C
Zalecenia dotyczące ciąży, laktacji i problemów rozrodczych		
Kobietom z nawracającym zapaleniem osierdza lub zapaleniem mięśnia sercowego zaleca się poradnictwo przedkonceptyjne w celu oceny aktywności choroby i przeglądu leczenia	I	C
Zalecenia dotyczące aktywności fizycznej w zapaleniu mięśnia sercowego/zapaleniu osierdza		
Po IMPS zaleca się ograniczenie wysiłku fizycznego do czasu remisji, przez co najmniej 1 miesiąc, u sportowców i osób nieuprawiających sportu, z zastosowaniem indywidualnego podejścia w celu przyspieszenia powrotu do zdrowia	I	C
Zalecenia dla zespołów wielodyscyplinarnych w zespołach zapalnych mięśnia sercowego i osierdza		
W przypadku pacjentów z IMPS wysokiego ryzyka/z powikłaniami zaleca się przeprowadzenie rozmowy z zespołem wielodyscyplinarnym w ośrodku referencyjnym w celu zapewnienia postępowania dostosowanego do pacjenta	I	C

*Klasa zaleceń. ^aPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ASA, kwas acetylosalicylowy; AVB, blok przedsionkowo-komorowy; CMR, rezonans magnetyczny serca; CS, sarkoidoza serca; CT, tomografia komputerowa; DNA, kwas deoksyrybonukleinowy; EKG, elektrokardiogram; EMB, biopsja endomiokardialna; ESC, Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne; ¹⁸F-FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna z użyciem [¹⁸F]-fluorodeoksyglukozy; GCM, olbrzymiokomórkowe zapalenie mięśnia sercowego; HF, niewydolność serca; HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; ICI, inhibitor immunologicznych punktów kontrolnych; IL, interleukina; IMPS, miokardialno-osierdziowy zespół zapalny; LGE, późne wzmocnienie gadolinowe; LLC, kryteria Lake Louis; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MCS, mechaniczne wspomaganie krążenia; NLPZ, niesteroidowy lek przeciwzapalny; PCIS, zespół po uszkodzeniu serca; SCD; nagła śmierć sercowa; VA, arytmie komorowe; VF, migotanie komór; VT, częstoskurcz komorowy

19. TABELE DANYCH NAUKOWYCH

W internetowym wydaniu „European Heart Journal” udostępniono tabele danych naukowych.

20. OŚWIADCZENIE O DOSTĘPNOŚCI DANYCH

W internetowym wydaniu „European Heart Journal” udostępniono dane uzupełniające.

21. INFORMACJA O AUTORACH

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej: **Valentino Collini**, Cardiology, Cardiothoracic Department, Santa Maria della Misericordia University Hospital, Udine, Włochy; **Jan Gröschel**, Charité — Universitätsmedizin Berlin, członek korporacyjny Freie Universität Berlin i Humboldt-Universität zu Berlin, ECRC Experimental and Clinical Research Center, Berlin, Niemcy, oraz DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), partner site Berlin, Berlin, Niemcy, oraz Deutsches Herzzentrum der Charité, Klinik für Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Berlin, Niemcy; **Yehuda Adler**, Sackler Medical School, Tel Aviv University, Tel Aviv, Izrael; **Antonio Brucato**, Department of Biomedical and Clinical Sciences, University of Milano, Fatebenefratelli Hospital, Mediolan, Włochy; **Vanessa Christian** (Wielka Brytania), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Vanessa M. Ferreira**, Oxford Centre for Clinical Magnetic Resonance Research (OCMR), University of Oxford, Oksford, Wielka Brytania; **Estelle Gandjbakhch**, Cardiology Departement, Sorbonne Université, APHP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paryż, Francja, oraz Referral Center for Inherited Cardiac Diseases, APHP, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paryż, Francja, oraz Inserm 1166, IHU ICAN, Paryż, Francja; **Bettina Heidecker**, Deutsches Herzzentrum der Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Niemcy, oraz Berlin Institute of Health (BIH), Charité, Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Niemcy, oraz DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), ośrodek partnerski w Berlinie, Berlin, Niemcy; **Mathieu Kerneis**, Sorbonne Université, Paryż, Francja, oraz ACTION Group, Paryż, Francja, oraz UMRS 1166 Inserm, Paryż, Francja, oraz Institute of Cardiology, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), Paryż, Francja; **Allan L. Klein**, Center for the Diagnosis of Pericardial Disease, Department of Cardiovascular Medicine, Heart, Vascular and Thoracic Institute, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, Stany Zjednoczone; **Karin Klingel**, Institute for Pathology and Neuropathology, University Hospital Tuebingen, Tuebingen, Niemcy; **George Lazaros**, Cardiology, School of Medicine, Hippokraton General Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Ateny, Grecja; **Roberto Lorusso**, Cardio-Thoracic Surgery, Maastricht University Medical Centre, Maastricht, Holandia, oraz Cardiovascular Research Institute Maastricht, Maastricht, Holandia; **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”, Kijów, Ukraina; **Kazem Rahimi**, Nuffield Department of Women’s and Reproductive Health, University of Oxford, Oksford, Wielka Brytania; **Arsen D. Ristić**, Department of Cardiology, University Clinical Center of Serbia, Belgrad, Serbia, oraz Faculty of Medicine, Belgrade University, Belgrad, Serbia; **Marcin Rucinski** (Polska), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Leyla Elif Sade**, School of Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, Stany Zjednoczone, oraz Department of Cardiology, University of Pittsburgh Medical Center, Pittsburgh, PA, Stany Zjednoczone; **Hannah Schaubroeck**, Intensive Care Unit, Ghent University Hospital, Ghent, Belgia; **Anne Grete Semb**, Department of Research and Innovation, REMEDY Centre, Diakonhjemmet Hospital, Oslo, Norwegia; **Gianfranco Sinagra**, Center for Diagnosis and Treatment of Cardiomyopathies, Cardiothoracovascular Department, Azienda Sanitaria Universitaria Giuliano-Isontina (ASUGI), University of Trieste, Trieste, Włochy; **Jens Jakob Thune**, Department of Cardiology, Copenhagen University Hospital — Bispebjerg and Frederiksberg, Kopenhaga, Dania, oraz Department of Clinical Medicine, University of Copenhagen, Kopenhaga, Dania.

22. DODATEK

Grupa ds. dokumentacji naukowej ESC

Obejmuje recenzentów dokumentów i krajowe stowarzyszenia kardiologiczne ESC.

Recenzenci dokumentu: Elena Arbelo (Koordynator Recenzji z ramienia CPG, Hiszpania), Cristina Basso (Koordynator Recenzji z ramienia CPG, Włochy), Marianna Adamo (Włochy), Suleman Aktaa (Wielka Brytania), Enrico Ammirati (Włochy), Lisa Anderson (Wielka Brytania), Eloisa Arbustini (Włochy), Emanuele Bobbio (Szwecja), Giuseppe Boriani (Włochy), Margarita Brida (Chorwacja), Robert A. Byrne (Irlandia), Alida L.P. Caforio (Włochy), Gh.-Andrei Dan (Rumunia), Fernando Domínguez (Hiszpania), Suzanne Fredericks (Kanada), Geeta Gulati (Norwegia), Borja Ibanez (Hiszpania), Stefan James (Szwecja), Alexander Kharlamov (Holandia), Sabine Klaassen (Niemcy), Jolanda Kluin (Holandia), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Petr Kuchynka (Czechy), Vijay Kunadian (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Bernhard Maisch (Niemcy), Federica Marelli-Berg (Wielka Brytania), Pilar Martin (Hiszpania), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Inge Moelgaard (Dania), Saidi A. Mohiddin (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Giovanni Peretto (Włochy), Kalliopi Pilichou (Włochy), Nicolas Piriou (Francja), Eva Prescott (Dania), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Anna Sannino (Niemcy), Franziska Seidel (Niemcy), Felix C. Tanner (Szwajcaria), Witold Zbyszek Tomkowski (Polska), Ilonca Vaartjes (Holandia), Sophie Van Linthout (Niemcy), Christiaan Vrints (Belgia), Romuald Wojnicz (Polska), Katja Zeppenfeld (Holandia).

Krajowe stowarzyszenia kardiologiczne ESC aktywnie zaangażowane w proces recenzji Wytycznych ESC dotyczących postępowania w zapaleniu mięśnia sercowego i osierdzia:

Albania: Albanian Society of Cardiology, Albana Doko Banushi; **Algieria:** Algerian Society of Cardiology, Mohammed Chettibi; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak S. Sisakian; **Azerbejdżan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Ogtay Musayev; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Bernard P. Paelinck; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Alden Begić; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Yvaylo Daskalov; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Bosko Skoric; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Marios Ioannides; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, Tomas Palecek; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Kasper Rossing; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Haytham Soliman Ghareeb; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Ulvi Hinto; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Markku Kupari; **Francja:** French Society of Cardiology, Emmanuelle Berthelot; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Alexandros Kasiakogias; **Gruzja:** Georgian Society of Cardiology, Vaja Agladze; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Fernando Domínguez; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, Geertruida Petronella Bijvoet; **Irlandia:** Irish Cardiac Society, Emer Joyce; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Inga Jóna Ingimarsdóttir; **Izrael:** Israel Heart Society, Sorel Goland; **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Enrico Fabris; **Kazachstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Murat Amanzholovich Mukarov; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Erkin Mirrakhimov; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Ibadete Bytyçi; **Liban:** Lebanese Society of Cardiology, Naji J. Abirached; **Libia:** Libyan Cardiac Society, Aiman M. Smer; **Litwa:** Lithuanian Society of Cardiology, Vaida Mizariene; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Andrei Codreanu; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Ginta Kamzola; **Macedonia Północna:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Irena Mitevaska; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Tiziana Felice; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Aida Soufiani; **Moldawia:** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora

Boris Vataman; **Niemcy:** German Cardiac Society, Brenda Gerull; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Haavard Ravnestad; **Polska:** Polish Cardiac Society, Karol Kamiński; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Nuno Cardim; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Oliviana Geavlete; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Emidio Troiani; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Marija Zdravkovic; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Marcela Dankova; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Andreja Černe Čerček; **Syria:** Syrian Cardiovascular Association, Mohammed Yassin Bani Marjeh; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Philip Haaf; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Gabriel Arefalk;

Turcja: Turkish Society of Cardiology, Baris Kilicaslan; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Sergii Cherniuk; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Amayak Kevorkov; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology, Hajnalka Vágó; **Wielka Brytania:** British Cardiovascular Society, Saidi A. Mohiddin.

Komisja ESC ds. Wytycznych Praktyki Klinicznej (CPG): Ulf Landmesser (Przewodniczący; Niemcy), Stefan James (Współprzewodniczący; Szwecja), Marianna Adamo (Włochy), Suleman Aktaa (Wielka Brytania), Folkert W. Asselbergs (Holandia), Colin Baigent (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Giuseppe Boriani (Włochy), Margarita Brida (Chorwacja), Robert A. Byrne (Irlandia), Estelle Gandjbakhch (Francja), Bettina Heidecker (Niemcy), Anja Hennemuth (Niemcy), Borja Ibanez (Hiszpania), Peter Jüni (Wielka Brytania), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Inge Moelgaard (Dania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Anna Sannino (Niemcy), Felix C. Tanner (Szwajcaria), Wojtek Wojakowski (Polska) i Katja Zeppenfeld (Holandia).

Autor wycofał się lub brał udział tylko w części procesu recenzowania: Gerhard Poelzl (Austria)

23. PIŚMIENNICTWO

Piśmiennictwo znajduje się w „European Heart Journal”: Eur Heart J. 2025, doi: 10.1093/eurheartj/ehaf192