

UDK 616.127-002-07  
COBISS.SR-ID 191805193

## NOVINE U ESC VODIČU ZA MIOKARDITIS I PERIKARDITIS IZ 2025. GODINE: INTEGRATIVNI PRISTUP INFLAMATORNIM MIOPERIKARDNIM SINDROMIMA I IMPLIKACIJE ZA KLINIČKU PRAKSU

Dušan Bastać (1), Zoran Joksimović (1), Mila Bastać (2), Pavle Nešović (1)

(1) INTERNISTIČKA ORDINACIJA "DR BASTAĆ" ZAJEČAR; (2) MEDSCAN TADIĆ DIJAGNOSTIKA, ZAJEČAR

**Sažetak: UVOD:** Miokarditis predstavlja inflamatorno oboljenje miokarda koje može imati veoma heterogenu kliničku prezentaciju, od asimptomatskih oblika do fulminantne srčane insuficijencije i iznenadne srčane smrti. **Cilj** ovog preglednog rada je prikaz savremenih dijagnostičkih i terapijskih pristupa prema najnovijim ESC preporukama, uz integraciju kliničkih iskustava i naglašavanje potrebe za daljim istraživanjima. **PREGLED LITERATURE:** Evropsko kardiološko udruženje (ESC) objavilo je 2025. godine prve integrisane smernice koje objedinjeno obrađuju dijagnostiku i terapiju miokarditisa i perikarditisa, uvodeći novi koncept inflamatornog mioperikardnog sindroma (IMPS). Ovaj krovni termin prepoznaje čestu kliničku isprepletanost ova dva entiteta i njihov zajednički patofiziološki mehanizam. U radu se analiziraju ključne novine u klasifikaciji, dijagnostici, genetskoj obradi i terapijskom pristupu, uz poseban osvrt na revidirane kriterijume kardiomagnetne rezonance-CMR (Lake Louise kriterijumi), proširene indikacije za endomiokardnu biopsiju (EMB) i inovacije u terapiji perikarditisa, uključujući interleukin-1 inhibitore. Promenjena je paradigma za dijagnozu miokarditisa. Diskusija obuhvata poređenje ESC preporuka sa američkim ACC/AHA smernicama, kao i doprinose domaće literature, posebno radove iz oblasti dijastolnog stres testa i inflamatornih kardiomiopatija. Pandemija COVID-19 dodatno je skrenula pažnju na miokarditis kao potencijalnu komplikaciju virusnih infekcija. **ZAKLJUČAK:** Savremeni pristup miokarditisu menja paradigmu uvodeći koncept Inflamatornog mioperikardnog sindroma i podrazumeva integrisanu dijagnostiku i terapiju u skladu sa najnovijim ESC smernicama, uz prepoznavanje inflamatornog mioperikardnog sindroma kao klinički značajnog entiteta. Unapređenja u primeni kardiomagnetne rezonance, šire indikacije za endomiokardnu biopsiju i uvođenje ciljane terapije, uključujući interleukin-1 inhibitore, omogućavaju precizniju dijagnozu i individualizovan terapijski pristup. Uprkos napretku, heterogenost kliničke slike i dalje predstavlja izazov u svakodnevnoj praksi. Neophodna su dodatna istraživanja radi boljeg razumevanja patofiziologije i optimizacije lečenja ovih bolesnika.

**Ključne reči:** miokarditis, perikarditis, inflamatorni mioperikardni sindrom, ESC smernice, magnetna rezonanca srca, COVID-19, endomiokardna biopsija.

### UVOD

ESC smernice iz 2025. godine predstavljaju prekretnicu u pristupu inflamatornim oboljenjima srca, ujedinjujući miokarditis i perikarditis u jedan vodič [1]. Ova odluka proističe iz sve jasnijeg razumevanja da su ova dva entiteta funkcionalno, anatomski i patofiziološki usko povezana, te da njihov odvojen pristup često vodi fragmentisanju dijagnostike i terapije. Novi koncept inflamatornog mioperikardnog sindroma (IMPS) predstavlja krovni terminobuhvata klinički kontinuum od i obuhvata klinički kontinuum od izolovanog miokarditisa, preko kombinovanog mioperikarditisa i perimiokarditisa, do izolovanog perikarditisa, uključujući i složene

mešovite oblike do hronične inflamatorne kardiomiopatije i restriktivnog perikarditisa [2-5,6-8,]. Takav integrativni pristup ima za cilj unapređenje saradnje između stručnjaka i usmeravanje budućih istraživanja. Uveden je i termin inflamatorna kardiomiopatija, koji se odnosi na hronični miokarditis povezan sa srčanom disfunkcijom i remodelovanjem komora sa hipokinetičkim fenotipom, sa ili bez dilatacije. Uloga kardio-magnetne rezonance (CMR) sada je centralna u dijagnostici [9-11]. U domaćoj literaturi, između ostali radovi autora ovog preglednog rada sa saradnicima su doprineli razumevanju aspekta dijastolne disfunkcije i ehokardiografskih parametara kod inflamatornih kardiomiopatija [12-14], dok se

endomiokardna biopsija preporučuje u visoko rizičnim slučajevima [1,15-21].

### EPIDEMIOLOGIJA I KLASIFIKACIJA

Smernice navode incidenciju perikarditisa od 3 do 32 slučaja na 100.000 stanovnika godišnje, dok je incidencija miokarditisa između 6 i 8 slučajeva na 100.000 stanovnika [1,15]. Veće stope su zabeležene kod muškaraca i mlađih odraslih osoba. Poseban izazov predstavlja činjenica da veliki broj subkliničkih i blagih slučajeva, uključujući one dijagnostikovane u sklopu MINOCA-e (infarkt miokarda sa neobstruktivnim koronarnim arterijama), ostaje nedijagnostikovano [6,9], što može dovesti do potcenjivanja stvarne incidence i prevalencije hroničnih oblika bolesti. IMPS se klasifikuje na sledeće kliničke entitete: Izolovani perikarditis, Izolovani miokarditis, Mioperikarditis (dominantan perikarditis sa blagim miokardnim oštećenjem), Perimiokarditis (dominantan miokarditis sa perikardnim znakovima) i Hronična inflamatorna kardiomiopatija (hronični miokarditis sa strukturnim remodelovanjem, disfunkcijom i aritmogenim supstratom) [1].

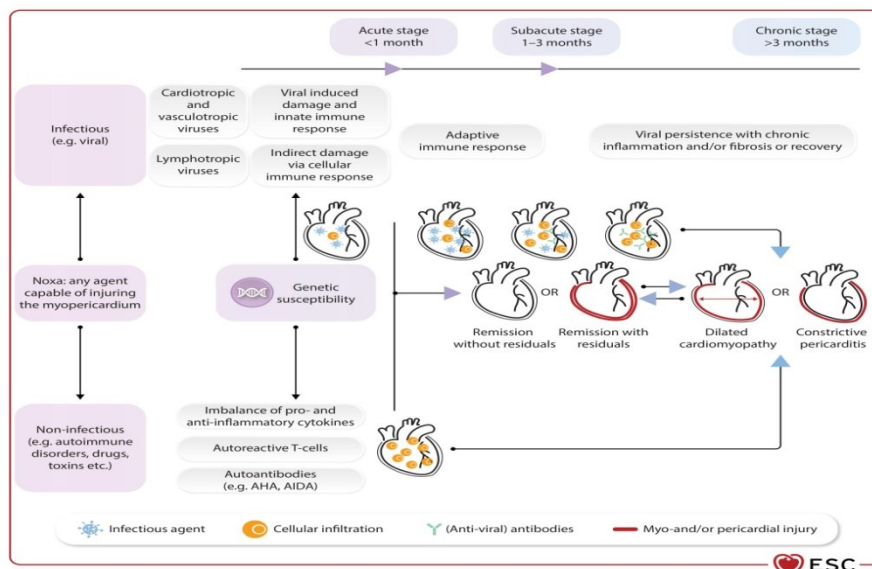
### ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA

**Etiologija miokarditisa i perikarditisa** je heterogena. U razvijenim zemljama dominiraju virusne infekcije (enterovirusi, adenovirusi, parvovirus B19, humani herpes virus 6, virus influence, hepatitis C) [5,16,17] dok u endemskim

područjima tuberkuloza ostaje značajan uzrok perikarditisa, posebno kod predisponiranih osoba sa HIV infekcijom. Bakterijski uzroci (difterija, borelijoza, stafilokokne infekcije) su ređi. Autoimuni mehanizmi mogu dovesti do inflamacije u okviru sistemskih bolesti (lupus, sarkoidoza, vaskulitisi), dok toksični agensi (antraciklini, alkohol, kokain) i lekovi (inhibitori kontrolnih tačaka-point check inhibitors) takođe mogu biti uzrok miokarditisa. Genetska osnova je jako važna za prijemčivost virusne infekcije i težinu kliničke slike, pri čemu su varijante mutacija u sarkomernim i dezmozomskim genima povezane sa miokarditisom, a autoinflamatorne bolesti sa rekurentnim perikarditisom [6,8,15].

**Patofiziologija miokarditisa je kompleksna** Patofiziološki tok obuhvata akutnu, imunološku i hroničnu fazu inflamacije [5,6,17] i odvija se kroz nekoliko faza: (Slika 1) **1. Akutna faza:** Direktno oštećenje miokarda ulaskom patogena (npr. virusa) u kardiomiocite, što dovodi do njihove nekroze. **2. Imunološka faza:** Aktivacija urođenog i adaptivnog imunskog odgovora (makrofagi, T-limfociti) sa oslobađanjem citokina i inflamatornih medijatora, što dodatno oštećuje miokard. Genetske varijante u sarkomernim i dezmozomskim genima sve se češće identifikuju [1,18-20]. **3. Hronična faza:** Kod nekih pacijenata inflamatorni odgovor perzistira, što dovodi do progresivne fibroze miokarda, remodelovanja komora i razvoja dilatativne kardiomiopatije.

**Slika 1.** Stadijumi inflamatornog mioperikardijalnog sindroma. AHA – anti-srčana antitela; AIDA – antitela na interkalarni disk. preuzeto sa *Eur Heart J*, Volume 46, Issue 40, 21 October 2025, Pages 3952–4041, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>

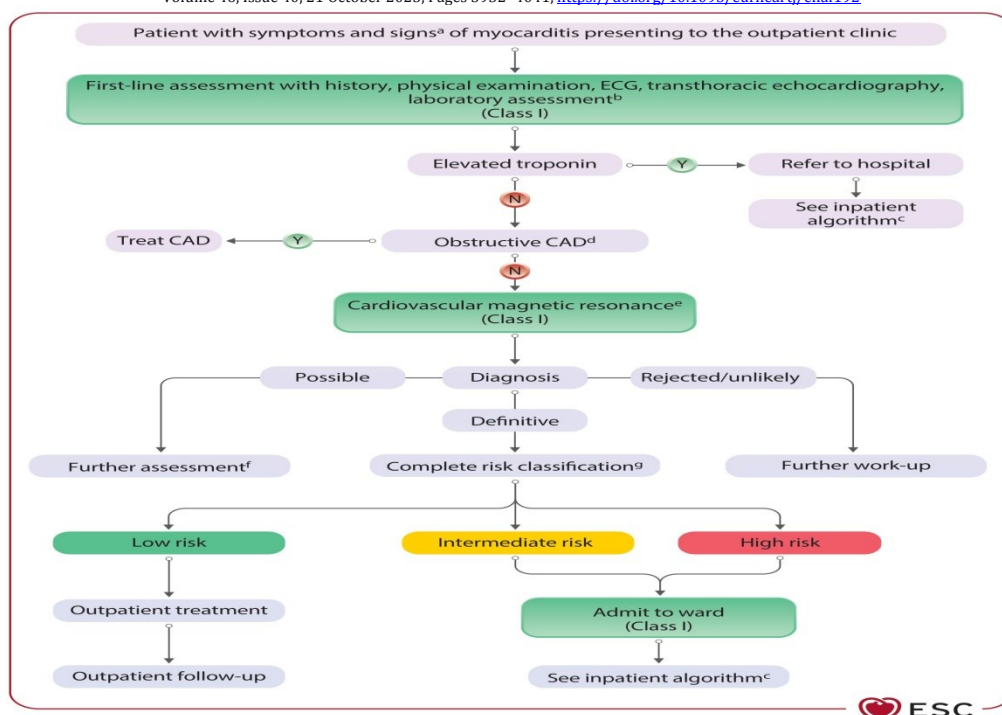


### KLINIČKA PREZENTACIJA

Klinička prezentacija IMPS je veoma varijabilna. Prema vremenskom toku, miokarditis se deli na: Akutni ( $\leq 4$  nedelje); Subakutni (4-12 nedelja) i Hronični ( $> 3$  meseca, perzistentna inflamacija i remodelovanje). Miokarditis se klinički manifestuje od blagih simptoma u heterogenim formama: asimptomatski blagi miokarditis, bol u grudima, perimiokarditis, srčana insuficijencija, aritmijski

tip, iznenadna smrt i fulminantni miokarditis sa fulminantnom srčanom insuficijencijom kardio-genim šokom [6,18-20]. Miokarditis se smatra komplikovanim kada postoji LVEF  $< 50\%$ , akutna srčana insuficijencija, ventrikularne aritmije ili visokostepeni AV blok. Komplikovani oblici mogu pratiti ventrikularne aritmije, AV blokove i značajno sniženje EF [7-9, 18-20] (Slika 2).

**Slika 2.** Dijagnostički algoritam i trijaža za ambulantne pacijente sa miokarditisom. *preuzeto sa Eur Heart J*, Volume 46, Issue 40, 21 October 2025, Pages 3952-4041, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>



CAD (coronary artery disease) – koronarna bolest srca (KBS); CRP – C-reaktivni protein; ECG (electrocardiogram) – elektrokardiogram (EKG); N (no) – ne; NT-proBNP – N-terminalni pro-natriuretički peptid tipa B; Y (yes) – da; B-Laboratorijsko testiranje uključuje troponin, NT-proBNP, C-reaktivni protein, diferencijalnu krvnu sliku; d-Invazivna koronarna angiografija ili kompjuterizovana tomografska angiografija (CT) u zavisnosti od kliničke verovatnoće; E-U zavisnosti od kliničke situacije (srčana insuficijencija, aritmije) primiti pacijenta na bolničko odeljenje.

Termin **fulminantni miokarditis** [21] rezervisan je za bolesnike sa kardio-genim šokom i najtežim oblikom bolesti, koji često zahteva intenzivno lečenje i **mehaničku cirkulatornu podršku**. Perikarditis se klinički manifestuje kao suvi, eksudativ, kao preteća i akutna tamponada srca i ili revrezibilna parcijalna kosntrikcija te hronični konstriktivni oblik [2,4]. Pravovremena diferencijacija između inflamatornih i neinflamatornih fenotipova je ključna.

### DIJAGNOSTIČKI PRISTUP

ESC 2025 preporuke SADA MENJAJU suštinu DIJAGNOSTIKE I STADIJUME U

DIJAGNOSTIČKOM PROCESU - dolazi do procene patradigme za dijagnozu, zahvaljujući ogromnoj ulozi kardio-magnetne rezonance (CMR) koja postaje zlatni standard za dijagnozu miokarditisa, dok je sada smanjena uloga endomiokardne biopsije za teže i nejasne, visokorizične slučajeve i zbog određivanja adekvatne terapije po patodistološkom tipu sa imunohistohemijom i PCR dijagnozom prisustva virusa u miokardu. RANIJE su bili: suspektan, potvrđen i dokazan a SADA: malo verovatan/odbačen, mogući i definitivni (Slika 3 i Tabela 1 i 2).

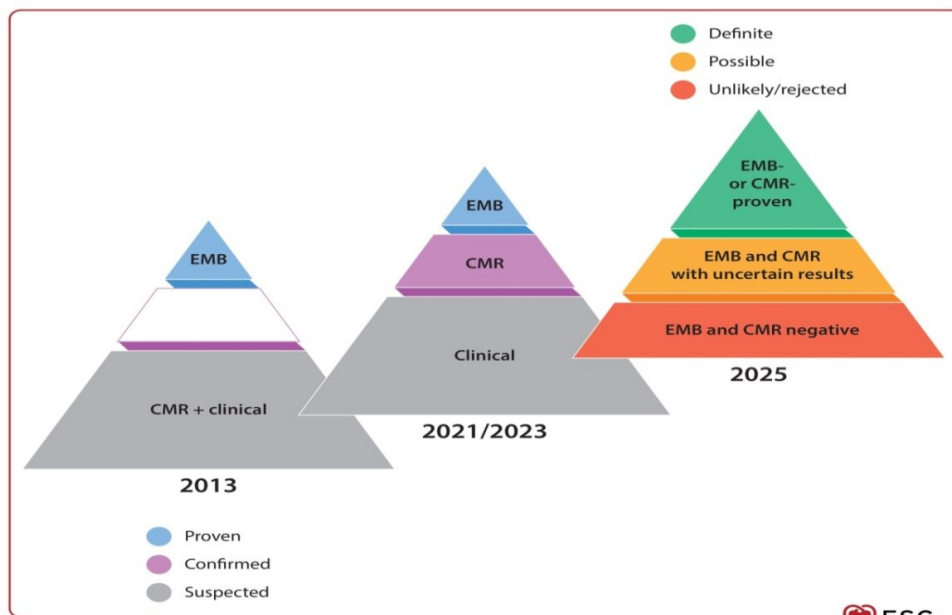
**Tabela 1. Dijagnostički kriterijumi i klasifikacija za inflamatorni mioperikardni sindrom (IMPS)**  
*Ako su ispunjeni dijagnostički kriterijumi za miokarditis i/ili perikarditis*

Kategorija	Miokarditis	Perikarditis
<b>Definitivan</b>	Klinička slika + potvrda putem <b>CMR</b> -a ili <b>EMB</b> -a	Klinička slika sa <b>&gt;1 dodatnim</b> kriterijumom
<b>Moguć</b>	Klinička slika sa najmanje <b>1 dodatnim</b> kriterijumom; <b>CMR</b> ili <b>EMB</b> nesigurni ili nedostupni	Klinička slika sa <b>1 dodatnim</b> kriterijumom
<b>Malo verovatan / Odbačen</b>	Samo klinička slika bez dodatnih kriterijuma	Samo klinička slika bez dodatnih kriterijuma

**Tabela 2. Dodatni kriterijumi (pored kliničke slike)**

Kriterijum	Miokarditis	Perikarditis
<b>Klinički</b>	Nespecifični nalazi	<b>Perikardno trenje</b>
<b>EKG</b>	ST-T promene	<b>PR depresija</b> , difuzna elevacija ST-segmenata
<b>Biomarkeri</b>	Povišen <b>troponin</b>	Povišen <b>CRP</b>
<b>Imidžing (Snimanje)</b>	Poremećaj strain-a, pokretljivosti zida, smanjena ejectionna frakcija (EF)	Nov ili pogoršan <b>perikardni izliv</b>
<b>CMR nalazi</b>	Edem miokarda i/ili <b>LGE</b> (kasno nakupljanje gadolinijuma)	

CMR – Magnetna rezonanca srca; EMB – Endomiokardna biopsija; LGE – Kasno nakupljanje gadolinijuma (ukazuje na fibrozu ili upalu)

**Slika 3. Promena paradigme u kliničkoj dijagnozi miokarditisa**


CMR, kardiovaskularna magnetna rezonanca; EMB, endomiokardijalna biopsija. I EMB i CMR mogu pružiti konačnu kliničku dijagnozu, ali sa različitim indikacijama.

### Osnovni dijagnostički elementi:

Inicijalna procena: putem biomarkeri: Obavezno određivanje troponina (marker lezije-nekroze miokarda), visoko senzitivnog C reaktivnog proteina (hsCRP-a, markera inflamacije) i natriuretskih peptida BNP/NT-proBNP (markeri srčane insuficijencije). Rutinske virusne serologije se ne preporučuju [1, 3,5,19-20];

Elektrokardiografija (EKG): Može pokazati nespecifične promene ST-segmenata [5]: ST-elevacija/depresija, promene T talasa, AV blok, aritmije). nema tipičnog EKG obrasca za

miokarditis, ali se smatra da ipak EKG nije nikad normalan -heterogeni nalaz kod raznih oblika IMPS. Difuzna ST-elevacije konkavnog tipa naviše su tipične za perikarditis. Ehokardiografija je bazična slikovna metoda za procenu funkcije komora (LVEF), prisustva perikardnog izliva, tamponade i regionalnih poremećaja kontraktilnosti, ali često ne može sa sigurnošću potvrditi inflamaciju [12–14];

Ako je troponin uredan i LVEF očuvana - to znači povoljnu prognozu.

**Neinvazivna dijagnostika** – Kardio-MR (CMR) Kardio magnetna rezonanca (CMR):

ključna metoda prema revidiranim Lake Louise kriterijumima [1,10,11]; CMR je postao centralna dijagnostička metoda za potvrdu IMPS. Dijagnoza se postavlja prema **revidiranim Lake Louise kriterijumima**, koji zahtevaju prisustvo najmanje jedne abnormalnosti zasnovane na sekvenci **T1 mapa-mapiranja** (koje ukazuje na intersticijalnu fibrozu ili edem) i najmanje jedne abnormalnosti zasnovane na sekvenci **T2 mapa-mapiranja** (koje ukazuje na edem miokarda) [11];

CMR omogućava detekciju edema, nekroze i fibroze putem kasnog nakupljanja gadolinijuma epikardno ili mezomiokardno (LGE – late gadolinium enhancement), što pravi diferencijalnu dijagnozu od ishemijske miokardne i koronarne bolesti

ESC 2025 preporuke ističu individualizovan pristup zasnovan na kliničkoj prezentaciji i proceni rizika (Tabela 3)[1].

**Tabela 3. Algoritam za procenu rizika (risk stratification) i trijažu pacijenata sa sumnjom na miokarditis i perikarditis u ambulantnim uslovima. Hospitalizacija se preporučuje za sve pacijente sa miokarditisom i visokorizičnim perikarditisom.**

Rizik	Visok	Srednji	Nizak
<b>Miokarditis</b>	Akutna srčana slabost / kardiogeni šok Dispneja NYHA III–IV refraktorna na terapiju Srčani zastoj / sinkopa Ventrikularna fibrilacija / održana VT Visokostepeni AV blok	Nova/progresivna dispneja Nesustavne ventrikularne aritmije Perzistentno/relapsno povišen troponin	Stabilni ili blagi simptomi
	<b>Kriterijumi snimanja</b>	<b>Kriterijumi snimanja</b>	<b>Kriterijumi snimanja</b>
	LVEF <40% Opsežno LGE na CMR	LVEF 41–49% i/ili WMA LVEF ≥50% + LGE ≥2 segmenta	LVEF ≥50% bez LGE ili LGE <2 segmenta
<b>Perikarditis</b>	Znaci tamponade Temperatura >38°C Efuzivno-konstriktivni perikarditis Neuspeh NSAIL terapije Incesantni perikarditis	Znaci desnostrane srčane slabosti	Odgovor na terapiju za 1–2 nedelje
	<b>Kriterijumi snimanja</b>	<b>Kriterijumi snimanja</b>	<b>Kriterijumi snimanja</b>
	Izliv >20 mm Tamponada Opsežno perikardijalno LGE	Izliv 10–20 mm Konstriktivna fiziologija	Bez ili mali izliv Bez perikardijalnog LGE

**Invazivna dijagnostika – Endomiokardijalna biopsija (EMB): Endomiokardijalna biopsija (EMB): zlatni standard kod teških formi** [17,21,22] i definitivnu dijagnozu i etiološku

klasifikaciju. Indikacije su proširene u odnosu na ranije smernice i rezervisane su za visokorizične slučajeve (Tabela 4). Obavezna je molekularno-biološka (PCR) analiza na viruse pre započinjanja imunosupresivne terapije [21-23].

**TABELA 4. Indikacije za endomiokardijalnu biopsiju (EMB) prema ESC 2025 [21]**

Klinička situacija	Nivo preporuke
Fulminantni miokarditis sa kardiogenim šokom	<b>Jaka indikacija</b>
Sumnja na giant-cell miokarditis	<b>Jaka indikacija</b>
Sumnja na eozinofilni miokarditis	<b>Jaka indikacija</b>
Akutna srčana insuficijencija nepoznate etiologije (<2 nedelje trajanja)	Preporučuje se
Srčana insuficijencija (2 nedelje – 3 meseca) uz dilataciju leve komore (LV) i nove ventrikularne aritmije	Preporučuje se
Sumnja na sarkoidozu srca ili autoimuni miokarditis	Preporučuje se
Refraktarne ventrikularne aritmije nepoznate etiologije	Razmotriti
Perzistentna disfunkcija leve komore bez jasnog uzroka (LVEF <40%, opsežan LGE na CMR)	Razmotriti

### GENETSKO TESTIRANJE

Sve je više dokaza o povezanosti miokarditisa sa naslednim kardiomiopatijama. ESC 2025 preporučuje genetsko testiranje kod selektovanih pacijenata sa familijarnim oblicima i rekurentnim perikarditisom [1]. Studije ističu genetske mutacije u dezmozomskim genima kod nasledne predispozicije [1] kod selektovanih pacijenata sa visokim dijagnostičkim prinosom, kao što su: Porodična anamneza kardiomiopatija ili iznenadne srčane smrti, a ritmijska prezentacija bolesti, prisustvo septalnog ili "ring-like" LGE na CMR, trajna sistolna disfunkcija bez oporavka i slučajevi rekurentni miokarditisa ili perikarditis (genetski uzrok se nalazi kod oko 15% bolesnika sa rekurentnim perikarditisom) [1].

### TERAPIJA MIOKARDITISA

Terapijski pristup je individualizovan i zavisi od etiologije, kliničke prezentacije i hemodinamskog statusa. Lečenje je individualizovano prema etiologiji i hemodinamskom statusu [1,6] (Tabela 5). Kod stabilnih pacijenata primenjuju se analgetici i NSAID uz kolhicin [1,31]; kod srčane insuficijencije važe standardne HF smernice (ACEi, ARNI, BB, MRA, SGLT2i) [6,29]. Imunosupresija je rezervisana za virus negativne oblike [21] ili specifične entitete poput giant cell i eozinofilnog miokarditisa [22-24]. Kod fulminantnog miokarditisa preporučuje se mehanička cirkulatorna podrška (VA ECMO) [1,20]. Sistematizovano je lečenje miokardita prikazano od 1 do 5:

**1. Opšte mere i simptomatska terapija:** Ograničenje fizičke aktivnosti u trajanju od 3 do 6 meseci. U akutnoj fazi, kod hemodinamski stabilnih pacijenata, primenjuju se analgetici, nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) uz

dodatak kolhicina ako postoje perikardni simptomi.

**2. Terapija srčane insuficijencije:** Kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom primenjuje se standardna terapija prema važećim smernicama za srčanu insuficijenciju (HF): ACE inhibitori ili ARNI, beta-blokatori, antagonisti mineralokortikoidnih receptora (MRA), inhibitori natrijum-glukoznog kotransportera 2 (SGLT2-I) i diuretici kod kongestije.

**3. Imunosupresivna terapija:** Primenjuje se samo kod neinfektivnih etiologija I nakon što je PCR analizom EMB uzorka isključena aktivna virusna infekcija u miokardu. Indikovana je kod: Virus-negativnog inflamatornog (autoimunog) miokarditisa, Giant-cell miokarditisa (jaka preporuka) [24] Eozinofilnog miokarditisa (jaka preporuka), miokarditisa povezanog sa sistemskim autoimunim bolestima (npr. sarkoidoza). Najčešće korišćeni lekovi su kortikosteroidi (prednizon), azatioprin, mikofenolat mofetil i ciklosporin [1].

**4. Antiaritmijska terapija i uređaji:** Kod simptomatskih aritmija primenjuju se antiaritmijski. Implantabilni kardioverter-defibrilator (ICD) se razmatra kod pacijenata sa perzistentnom disfunkcijom leve komore nakon najmanje 3 meseca optimalne terapije. Nosivi defibrilator (wearable defibrillator koji se oblače kao prsluk) može biti opcija tokom 3-6 meseci [1].

**5. Mehanička cirkulatorna podrška (MCS):** Kod fulminantnog miokarditisa sa kardiogenim šokom, MCS služi kao "most do oporavka" ili "most do transplantacije". Preporučene metode uključuju intraaortnu balon pumpu (IABP) i venoarterijski ECMO (VA-ECMO) kao najefikasniju podršku [20-21].

**Tabela 5. Terapijske preporuke za miokarditis prema ESC 2025**

Terapijski pristup	Preporuka
Ograničenje fizičke aktivnosti 3–6 meseci	Preporučuje se <b>klasa II</b>
Standardna terapija srčane insuficijencije	Preporučuje se <b>klasa II</b>
Imunosupresivna terapija kod virus-negativnog autoimunog miokarditisa	Preporučuje se <b>klasa II</b>
Kortikosteroidi kod giant-cell ili eozinofilnog miokarditisa	<b>Jaka preporuka-klasa I</b>
Antivirusna terapija kod potvrđene virusne etiologije	Selektivno
Mehanička cirkulatorna podrška kod kardiogenog šoka	Preporučuje se

### TERAPIJA PERIKARDITISA

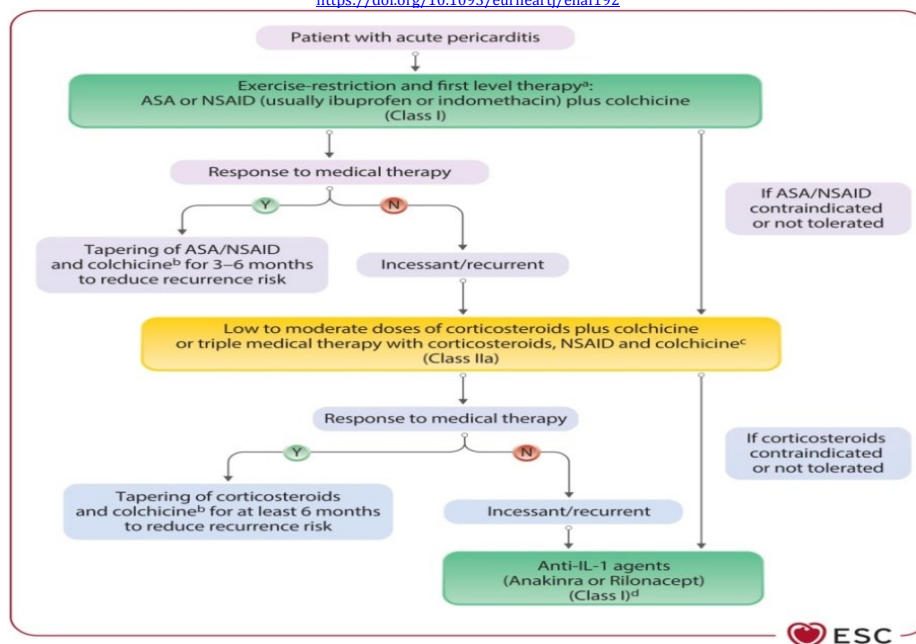
Prva linija terapije: Aspirin ili NSAID u kombinaciji s kolhicinom tokom najmanje 3 do 6 meseci (preporuka IA) [1-4];

Druga linija terapije: kortikosteroidi su druga linija kod refraktarnih oblika [2]. Kortikosteroidi se koriste samo ako prva linija terapije zakaže ili je kontraindikovana.

Refraktarni perikarditis: Inhibitori interleukina-1 (IL-1) predstavljaju novu terapijsku opciju kod refraktornog na lečenje i/ili rekurentnog

perikarditisa, posebno kod jako povišenog hsCRP-a (preporuka IA kod izrazito inflamatornog fenotipa) (Slika 4 i Tabela 6).

**SLIKA 4. Predloženi algoritam medikamentne terapije za perikarditis kod odraslih (ne uključujući interventne procedure i perikardiektomiju).** *preuzeto sa Eur Heart J, Volume 46, Issue 40, 21 October 2025, Pages 3952–4041, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>*



ASA – acetilsalicilna kiselina (aspirin); IL-1 – interleukin-1; CRP – C-reaktivni protein; CMR – magnetna rezonanca srca; LOE (level of evidence) – nivo dokaza; N (no) – ne; NSAID – nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL); Y (yes) – da; A-ASA (aspirin) je prva opcija ako su pacijenti već na antiagregacionoj terapiji aspirinom. Ibuprofen se obično preferira kao prvi NSAIL. Isprobati više od jednog sredstva kako bi se procenio odgovor. Uz primenu aspirina/NSAIL uvek se preporučuje gastroprotekcija inhibitorom protonске pumpe; B-Kolhicin se preporučuje radi sprečavanja recidiva (ponovnog javljanja). Razmotriti primenu od najmanje 3 meseca za prvu epizodu perikarditisa i najmanje 6 meseci za neprekidne/recidivirajuće slučajeve. Kolhicin se isključuje kao poslednji lek tek nakon stabilne remisije; Postepeno smanjivanje doze (tapering) se preporučuje radi smanjenja perzistencije ili recidiva simptoma. Smanjivanje doze je sporije kod kortikosteroida. Postepeno smanjivanje doze kolhicina se obično ne sprovodi zbog trajanja terapije od preko 3–6 meseci. Pod odgovorom na terapiju podrazumevamo kliničku remisiju; C-Niska doza do umerena doza kortikosteroida (npr. prednizon 0,2–0,5 mg/kg dnevno ili ekvivalentne doze alternativnog kortikosteroida); D-Klasa I, nivo dokaza A; Klasa IIa, nivo dokaza C bez obzira na nivoe C-reaktivnog proteina, ukoliko postoji CMR dokaz inflamacije perikarda.

**TABELA 6. terapijski protokol za lečenje perikarditisa.** *preuzeto sa Eur Heart J, Volume 46, Issue 40, 21 October 2025, Pages 3952–4041, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>*

Terapija	Doziranje	Trajanje	Smanjivanje doze (tapering)
Aspirin	750–1000 mg 3× dnevno	1–2 nedelje	Smanjivati za 250 mg na 1–2 nedelje
Ibuprofen	600–800 mg 3× dnevno	1–2 nedelje	Smanjivati za 200 mg na 1–2 nedelje
Indometacin	25–50 mg 3× dnevno	1–2 nedelje	Smanjivati za 25 mg na 1–2 nedelje
Kolhicin	0,5 mg 1× dnevno (<70 kg ili teška bubrežna insuficijencija) ili 0,5 mg 2× dnevno	3–6 meseci	Nije potrebno
Prednizon	0,2–0,5 mg/kg/dan	2–4 nedelje	Nekoliko meseci
<b>Terapija samo kod recidiva</b>			
Azatioprin	Početno 1 mg/kg/dan, zatim postepeno povećati na 2–3 mg/kg/dan	Nekoliko meseci	Nekoliko meseci
IVIG (intravenozni imunoglobulini)	400–500 mg/kg i.v. dnevno tokom 5 dana	5 dana	Nije potrebno
Anakinra	1–2 mg/kg/dan (do 100 mg/dan kod odraslih)	Najmanje 6 meseci / >12 meseci	Potrebno (najmanje 3–6 meseci) / nepoznato
Rilonacept	320 mg početno, zatim 160 mg nedeljno	>12 meseci	Nije navedeno

**TABELA 7. ZBIRNE PREPORUKE ESCESC ZA TERAPIJU MIOPERIKARDNOG INFLAMATORNOG SINDROMA**

Preporuke	Klasa	Nivo
<b>Lečenje simptoma</b>		
NSAIL (uz inhibitor protonске pumpe) treba razmotriti kod pacijenata sa simptomima perikarditisa radi smanjenja tegoba	Ila	C
Kolhicin treba razmotriti kod pacijenata sa mioperikarditisom radi smanjenja recidiva	Ila	B
<b>Lečenje srčane slabosti</b>		
Pridržavanje ESC smernica za srčanu slabost preporučuje se kod miokarditisa sa sistolnom disfunkcijom leve komore i/ili srčanom slabošću radi smanjenja simptoma i poboljšanja funkcije leve komore	I	C
Terapiju srčane slabosti treba razmotriti kod pacijenata sa miokarditisom i sistolnom disfunkcijom leve komore najmanje 6 meseci nakon potpunog oporavka funkcije leve komore radi stabilizacije	Ila	C
<b>Lečenje aritmija</b>		
Beta-blokatori, uz nastavak najmanje 6 meseci, treba razmotriti kod akutnog miokarditisa (posebno uz povišen troponin) radi kontrole simptoma i prevencije aritmija	Ila	C
Antiaritmijska terapija treba razmotriti kod pacijenata nakon miokarditisa sa rekurentnom, simptomatskom ventrikularnom tahikardijom radi smanjenja opterećenja aritmijama	Ila	C
<b>Imunosupresivna terapija</b>		
Kortikosteroide treba razmotriti kod fulminantnih, neinfektivnih oblika miokarditisa radi stabilizacije pacijenta	Ila	C
Kortikosteroidi se mogu razmotriti kod akutnog miokarditisa sa smanjenim LVEF ako je refraktoran na standardnu terapiju srčane slabosti	Ilb	C
Rutinska primena imunosupresivne terapije se ne preporučuje kod akutnog miokarditisa sa očuvanom funkcijom leve komore (nije pokazana korist)	III	C

ESC – Evropsko kardiološko društvo; HF – srčana slabost; LV – leva komora; LVEF – ejectionna frakcija leve komore; NSAIL – nesteroidni antiinflamatorni lekovi; VT – ventrikularna tahikardija

### POSEBNE POPULACIJE

**Post-COVID miokarditis:** Može nastati kao posledica direktne virusne infekcije, sistemskog inflamatornog odgovora ili imunološke disfunkcije [25-26]. Dijagnoza se često postavlja CMR-om, a terapija je uglavnom suportivna. Post COVID miokarditis i postvakcinalni oblici analizirani su u više studija [23–28]. Retki slučajevi postvakcinalnog miokarditisa nakon mRNA vakcina, najčešće kod mlađih muškaraca nekoliko dana nakon druge doze. Klinička slika je obično blaga, a prognoza povoljna. Korist od vakcinacije daleko je veća od rizika [27-30].

**Deca:** Primenjuju se slični dijagnostički kriterijumi, ali je neophodan oprez sa kortikosteroidima zbog uticaja na rast.

**Trudnoća:** Kolhicin se može koristiti za prevenciju recidiva perikarditisa (preporuka IIb C).

**Stariji pacijenti:** Potrebno je prilagoditi dozu kolhicina i pratiti bubrežnu funkciju.

### PROGNOZA I PRAĆENJE

Prognoza zavisi od početne kliničke prezentacije i etiologije. Najvažniji prediktor nepovoljnog ishoda je biventrikularna disfunkcija. Većina pacijenata sa blagim oblikom bolesti ima dobar oporavak. Kod manjeg broja pacijenata može doći do razvoja dilatativne kardiomiopatije i hronične srčane insuficijencije. [14, 15]. Praćenje pacijenata nakon akutnog miokarditisa je sistematsko tokom prvih 6 do 24 meseca i uključuje: kliničke kontrole, EKG, Holter monitoring, biomarkere (troponin, CRP) i ehokardiografiju, test opterećenja i CMR u

odabranim slučajevima [1]. Prognoza zavisi od stepena disfunkcije leve komore i prisustva fibroze na CMR u [6, 10, 11]. Dijastolna disfunkcija može perzistirati i nakon kliničkog oporavka [12–14].

### DISKUSIJA

ESC smernice iz 2025. godine donose značajan konceptualni napredak uvođenjem IMPS, ali i određene dileme. Najveće rasprave izazivaju: Centralna uloga CMR-a: Iako je CMR postao nezaobilazan, oslanjanje na njega kao "novi zlatni standard" nosi rizik od preterane dijagnostike i ograničene dostupnosti. Kontroverzna preporuka o beta-blokatorima [1,6]: Preporuka za primenu beta-blokatora kod svih pacijenata sa miokarditisom najmanje 6 meseci, bez obzira na EF, zasnovana je na ograničenim dokazima i predstavlja najdiskutovaniju tačku vodiča. Kontroverze se

odnose i na pristup genetskom testiranju – ograničeno u ESC u, šire u ACC/AHA vodičima [3, 4].

Nedovoljna posvećenost u raščišćavanju etiopatogeneze kod MINOCA populacije: Smernice propuštaju priliku da preciziraju definiciju IMPS kod pacijenata sa MINOCA-om, gde je miokarditis jedan od najčešćih konačnih nalaza.

Razlike u odnosu na američke preporuke (ACC/AHA) [1,3]: Evropski pristup je konzervativniji po pitanju genetskog testiranja (samo selektovani pacijenti naspram svih), ranije primene IL-1 inhibitora kod perikarditisa (kasnije u odnosu na ACC) i ne uključuje mikroaksijalne pumpe (npr. Impella) u algoritme mehaničke potpore, za razliku od američkih smernica.

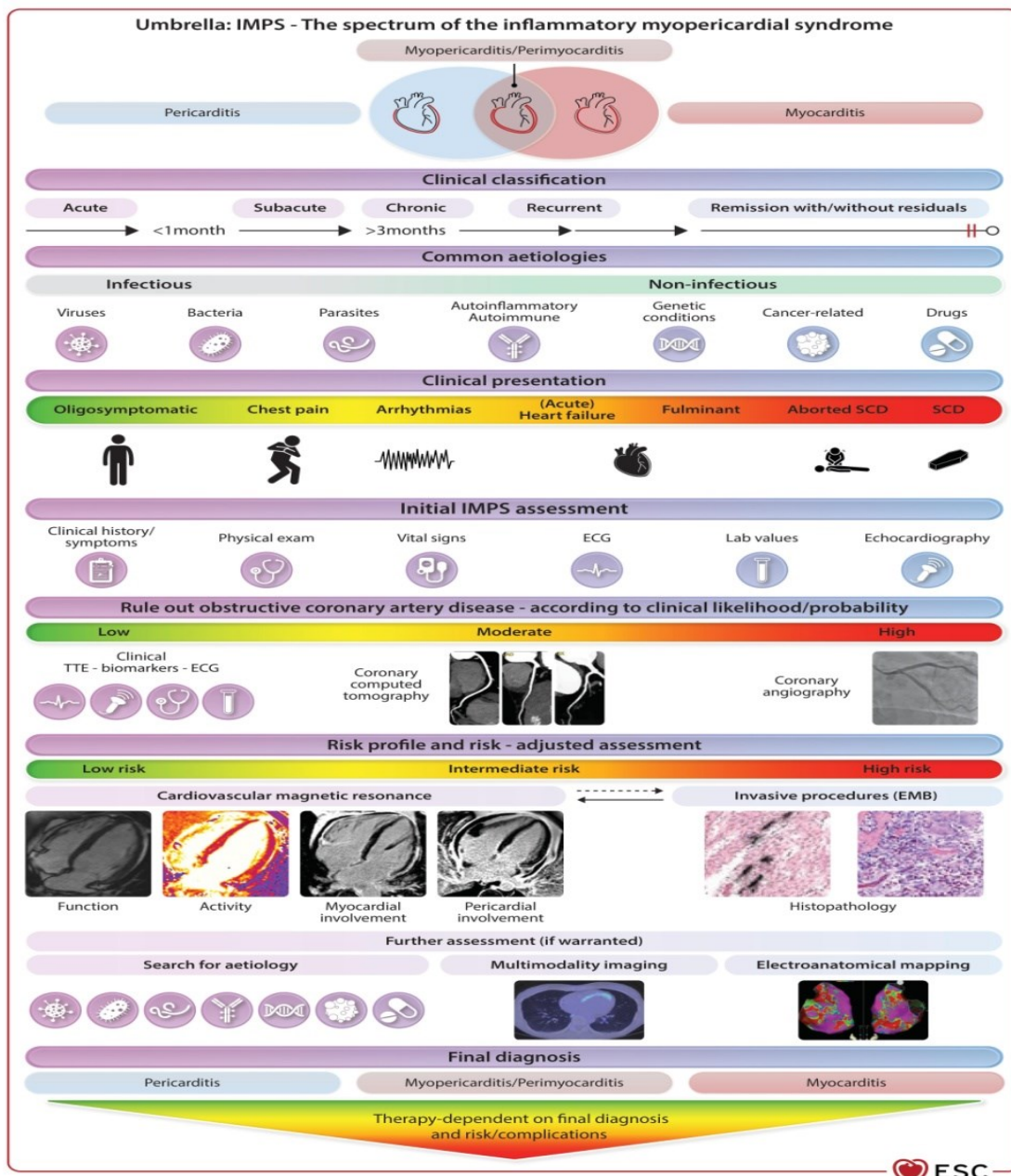
**Tabela 8. Poređenje ESC 2025 i ACC/AHA smernica 2024**

Tema	ESC 2025	ACC/AHA konsenzus
Genetsko testiranje	Samo kod selektovanih pacijenata	Preporučeno kod svih pacijenata sa miokarditisom
Beta-blokatori	Preporučeni ≥6 meseci kod svih	Nema univerzalne preporuke
IL-1 inhibitori	Konzervativniji pristup (nakon kortikosteroida)	Ranija primena nakon neuspeha NSAID + kolhicina
Mehanička potpora	Naglašen VA-ECMO	Detaljnije uključuje mikroaksijalne pumpe (Impella)

ESC 2025 donosi koncept IMPS, naglašava ulogu CMR a i proširuje indikacije za EMB [1,10,17]. U kontekstu domaće prakse, radovi autora ovog prteglela literature Dr Dušana Bastaća značajno dopunjuju praznine u praktičnoj primeni dijagnostičkih metoda u inflamatornom miperikardnom sindromu u Srbiji [12–14]. Njegova istraživanja o **dijastolnom stres testu** i ehokardiografskim EF.

markerima ukazuju da dijastolna disfunkcija i povišen pritisak punjenja leve komore (LV filling pressure) mogu perzistirati i nakon oporavka sistolne funkcije (LVEF), što se uklapa u koncept **inflamatorne kardiomiopatije** i fenotip HFpEF (srčana insuficijencija sa očuvanom ejakcionom frakcijom) kod ovih pacijenata. Ovo naglašava potrebu za pažljivim, multimodalnim praćenjem, čak i kod bolesnika sa normalizovanom

**Slika 5. CENTRALNA ILUSTRACIJA ESC SMERNICA O MIOKARDITISU I PERIKARDITISU.**  
preuzeto sa *Eur Heart J*, Volume 46, Issue 40, 21 October 2025, Pages 3952–4041, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf192>



**ZAKLJUČAK**

ESC preporuke i smernice iz 2025. godine predstavljaju najkompletniji do sada dokument koji spaja miokarditis i perikarditis u jedinstven koncept – inflamatorni mioperikardijalni sindrom (IMPS), što je prikazano na grafiku (Slika 5): Centralna ilustracija ESC smernica o miokarditisu i perikarditisu. Naglasak je na multimodalnom

pristupu dijagnostici, sa centralnom ulogom kardiomagnetne rezonance CMR-a, racionalnoj primeni endomiokardne biopsije (EMB), selektivnoj upotrebi imunosupresije i personalizaciji terapije. Uprkos značajnom napretku, veliki broj preporuka i dalje se zasniva na ekspertskom konsenzusu, što naglašava potrebu za daljim visokokvalitetnim istraživanjima, naročito u oblastima kao što su

optimalna upotreba beta-blokatora, novi antivirusni lekovi, genetsko testiranje i biološka terapija. Integracija domaćih kliničkih iskustava pokazuje da se smernice dobro uklapaju u

postojeću praksu, ali i da otvaraju nova pitanja i mogućnosti za dalja istraživanja u cilju poboljšanja ishoda pacijenata sa inflamatornim bolestima srca

#### REFERENCE :

1. European Society of Cardiology. ESC Guidelines for the Management of Myocarditis and Pericarditis. *Eur Heart J*. 2025.
2. European Society of Cardiology. 2015 ESC Guidelines on Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2015;36:2921-2964.
3. American College of Cardiology. ACC Expert Consensus Decision Pathway on Myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2024.
4. American College of Cardiology. ACC Consensus on Pericardial Diseases. *J Am Coll Cardiol*. 2024.
5. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis and therapy of myocarditis. *Eur Heart J*. 2022;43:399-421.
6. Ammirati E, Frigerio M, Adler ED, et al. Management of acute myocarditis and chronic inflammatory cardiomyopathy. *Circulation*. 2022;145:1722-1737.
7. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009;360:1526-1538.
8. Tschöpe C, Ammirati E, Bozkurt B, et al. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: current evidence and future directions. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:169-193.
9. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:1326-1342.
10. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1475-1487.
11. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. CMR mapping techniques for myocarditis: consensus statement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:155-169.
12. Bastać D, Marković Z, Vasić B, et al. Dijastolni stres test u proceni bolesnika sa srčanom insuficijencijom. *Zbornik radova Zdravstvenog centra Zaječar*. 2017;1:45-49.
13. Bastać D, Vasić B, Nešović P, et al. Ehokardiografska procena dijastolne funkcije kod bolesnika sa miokarditisom. *Timočki medicinski glasnik*. 2018;43(2):73-78.
14. Bastać D, Vasić B, Marković Z, et al. Srčana insuficijencija sa očuvanom ejectionom frakcijom - dijagnostički izazovi. *Timočki medicinski glasnik*. 2020;45(1):23-28.
15. Heymans S, Cooper LT, De Smet B, et al. Inflammatory cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2020;41:1358-1376.
16. Schultheiss HP, Kühl U, Cooper LT. Viral myocarditis. *Nat Rev Cardiol*. 2021;18:145-161.
17. Imazio M, Klingel K, Kindermann I, et al. Myocarditis management - current trends and future perspectives. *Eur Heart J*. 2022;43:1012-1027.
18. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. Viral persistence in myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation*. 2005;112:1965-1970.
19. Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, et al. Contemporary management of myocarditis: diagnostic and therapeutic updates. *Eur J Heart Fail*. 2024;26:1-15.
20. Ammirati E, Cipriani M, Lilliu M, et al. Clinical presentation and outcome of myocarditis. *Eur J Heart Fail*. 2020;22:2117-2125.
21. McCarthy RE III, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med*. 2000;342:690-695.
22. Blauwet LA, Cooper LT. Myocarditis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2010;52:274-288.
23. Frustaci A, Russo MA, Chimenti C. Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in virus-negative inflammatory cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2009;360:1526-1538.
24. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Giant-cell myocarditis. *N Engl J Med*. 1997;336:1860-1866.
25. Siripanthong B, Nazarian S, Muser D, et al. Recognizing COVID-19-related myocarditis: the possible pathophysiology and proposed diagnostic algorithm. *Heart Rhythm*. 2020;17:1463-1471.
26. Puntmann VO, Carerj L, Wieters I, et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from COVID-19. *JAMA Cardiol*. 2020;5:1265-1273.
27. Mevorach D, Anis E, Cedar N, et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;385:2140-2149.
28. Witberg G, Barda N, Hoss S, et al. Myocarditis after COVID-19 vaccination in patients under 40 years. *N Engl J Med*. 2021;385:1813-1822.
29. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines. *Circulation*. 2021;144:471-484.
30. Oster ME, Shay DK, Su JR, et al. Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US. *JAMA*. 2022;327:331-340.