


Zapalenie mięśnia sercowego u dzieci i młodzieży – przegląd piśmiennictwa

Agnieszka Tomik, Anna Chanas, Bożena Werner 

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Tomik A, Chanas A, Werner B. Myocarditis in children and adolescents: a literature review.

Folia Cardiol. 2020; 15(4): 293–302. DOI: 10.5603/FC.2020.0042. Należy cytować wersję pierwotną

Streszczenie

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) według Światowej Organizacji Zdrowia definiuje się jako chorobę zapalną obejmującą kardiomiocyty, tkankę śródmiąższową, naczynia, a czasem również osierdzie. W poniższym opracowaniu przeanalizowano piśmiennictwo z ostatnich 5 lat dotyczące epidemiologii, badań diagnostycznych, leczenia i rokowania w ZMS u dzieci i młodzieży. W tym celu dokonano przeglądu medycznej bazy danych *Pubmed*, używając słów/zwrotów kluczowych: „dzieci” (ang. ‘*children*’), „zapalenie mięśnia sercowego” (ang. ‘*myocarditis*’) – strategia ta pozwoliła uzyskać łącznie 117 artykułów. Spośród nich wyodrębniono prace, w których badana grupa obejmowała co najmniej 5 dzieci, a w opisie zawarto dane dotyczące objawów klinicznych, odchyień w badaniach laboratoryjnych oraz badaniach obrazowych, identyfikacji czynników etiologicznych, zastosowanego leczenia oraz czasu hospitalizacji i liczby zgonów. Do analizy końcowej włączono 17 artykułów; zestawienie obejmuje łącznie 1891 dzieci, u których rozpoznano ZMS. Z analizy wynika, że ZMS jest chorobą rzadką. Obserwuje się dwa szczyty zachorowań: w wieku noworodkowym i wczesnoniemowlęcym oraz w okresie dojrzewania, przy czym wiek poniżej 2. rż. jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym. W raportowanych przypadkach najczęstszymi objawami podmiotowymi były: osłabienie, ból w klatce piersiowej, kołatania serca. Wśród objawów przedmiotowych dominowały: *tachypnoe*, tachykardia, hipotensja, hepatomegalia. Wywiad, wynik badania przedmiotowego oraz wyniki badań dodatkowych (stężenia troponin, elektrokardiogram, echokardiogram) przybliżają do rozpoznania, natomiast „złotym standardem” do ustalenia diagnozy jest badanie rezonansu magnetycznego serca. W analizowanej grupie 65–90% dzieci wymagało leczenia na oddziale intensywnej terapii, u 168 dzieci zastosowano ciągłe pozaustrojowe natlenianie krwi, a 35 dzieciom wszczepiono tak zwane sztuczne komory. U 38 pacjentów wykonano przeszczepienie serca. Śmiertelność w ZMS jest wysoka (w przeanalizowanym piśmiennictwie wyniosła 25–35%). U około 25% dzieci dysfunkcja mięśnia sercowego pozostała trwała. Ze względu na nieprzewidywalny przebieg choroby pacjent w ostrym okresie choroby powinien być hospitalizowany, a po wypisaniu ze szpitala podlegać dalszej kontroli kardiologicznej.

Słowa kluczowe: zapalenie mięśnia sercowego, niewydolność serca, dzieci, młodzież

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 303–311

Wstęp

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) jest chorobą o zróżnicowanej etiologii oraz różnym przebiegu – od bezobjawowego do piorunującego – mogącego w krótkim czasie skończyć się zgonem chorego. Według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) ZMS definiuje się jako chorobę zapalną obejmującą kardiomiocyty, tkankę śródmiąższową, naczynia, a czasem również osierdzie, rozpoznawaną na podstawie kryteriów histologicznych (tzn. kryteria Dallas), immunologicznych (autoprzeciwiactwa przeciwsercowe) oraz immunohistochemicznych.

Podstawą postępowania diagnostycznego są kryteria klinicznego podejrzenia ZMS opracowane przez Grupę Roboczą Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdzia Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases*) w 2013 roku [1]. Natomiast do rozpoznania zapalenia w badaniu rezonansu magnetycznego serca (CMR, *cardiovascular magnetic resonance*) służą tak zwane kryteria z Lake Louis [2, 3]. Leczenie ZMS powinno się skupić w głównej mierze na zahamowaniu uszkodzenia kardiomiocytów. Wszyscy chorzy w ostrym okresie choroby powinni ograniczyć do minimum aktywność fizyczną (reżim łóżkowy). Uważa się, że w ZMS o etiologii wirusowej wysiłek fizyczny może zwiększyć replikację wirusa. Śmiertelność w przebiegu ZMS jest wysoka, szacowana na 25% wśród dzieci i aż 75% wśród niemowląt [4, 5]. Ponadto u około 25% chorych po przebyciu ZMS obserwuje się stałe pogarszanie się czynności mięśnia sercowego z progresją do kardiomiopatii rozstrzeniowej.

Celem pracy była analiza piśmiennictwa z ostatnich 5 lat dotyczącego przebiegu ZMS u dzieci i młodzieży.

Materiał i metody

Dokonano przeglądu medycznej bazy danych *Pubmed*, używając słów/zwrotów kluczowych: „dzieci” (ang. *‘children’*), „zapalenie mięśnia sercowego” (ang. *‘myocarditis’*). Strategia wyszukiwania pozwoliła uzyskać łącznie 117 artykułów. Przyjęto następujące kryteria włączenia do opracowania: grupa badana obejmująca co najmniej 5 dzieci, zawierająca dane demograficzne, objawy prodromalne, objawy kliniczne, markery uszkodzenia miokardium (stężenia troponiny, peptydu natriuretycznego typu B [BNP, *B-type natriuretic peptide*]/N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B [NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*]) oraz odchylenia w badaniach obrazowych: badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej, elektrokardiografii (EKG)/badaniu EKG metodą Holtera, echokardiografii (ECHO), CMR i biopsji mięśnia sercowego (EMB, *endomyocardial biopsy*), określenie czynników etiologicznych oraz opis stosowanego leczenia z podziałem na farmakologiczne leczenie niewydolności serca, mechaniczne

wspomaganie oddechu i krążenia, stosowanie dożylnych wlewów immunoglobulin (IVIg, *intravenous immunoglobulin*) i steroidów, czas hospitalizacji oraz dane dotyczące liczby zgonów. Analizie końcowej poddano 17 artykułów, które ukazały się w latach 2015–2020.

Wyniki

Łącznie zestawienie obejmuje 1891 dzieci, u których rozpoznano ZMS (tab. 1) [6–22]. Jest więc ono chorobą rzadką; szacuje się, że choruje jedno lub dwoje/100 tys. dzieci rocznie. Zazwyczaj obserwuje się dwa szczyty zachorowań, pierwszy – w okresie noworodkowym i wczesnoniemowlęcym oraz drugi – w okresie dojrzewania [6–13]. Rodriguez i wsp. [12] uznają wiek poniżej 2 lat za czynnik złego rokowania [12]. Wśród chorych dominują chłopcy, szczególnie w grupie dzieci starszych, stanowiący 52–60%. Według Matsuura i wsp. [14] ten trend nie jest charakterystyczny w okresie wczesnoniemowlęcym, cytowani autorzy wskazują na cięższy przebieg ZMS u dziewczynek, a Wu i wsp. dowodzą, że u dziewczynek częściej niż u chłopców stosuje się ciągłe pozaustrojowe natlenianie krwi (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*) [15].

Objawy prodromalne ostrego ZMS pojawiają się kilka–kilkanaście dni wcześniej. Jak wskazują prace Howarda i wsp. [12] oraz Rodriguez-Gonzales i wsp. [13] bardzo istotną rolę w rozpoznaniu choroby odgrywa wywiad dotyczący przebytej przez dziecko infekcji układu oddechowego lub nieżyty układu pokarmowego. Objawy zakażenia układu oddechowego: kaszel, problemy z oddychaniem, duszność, obserwowano u 57–84% dzieci, u 20–60%, szczególnie młodszych, wymioty czy inne objawy dyspeptyczne. Gorączkę miało 28–68% pacjentów (u dzieci z ZMS w przebiegu grypy 100%). Dzieci starsze skarżyły się na trudności z oddychaniem, a przede wszystkim na nietolerancję wysiłku i osłabienie (12–73%). Ból w klatce piersiowej stwierdzono u 12–53% pacjentów, u nielicznych, tj. 1–15%, omdlenia, a uczucie nierównego bicia serca, kołatania serca zgłaszało 5–53% dzieci. Przy przyjęciu do szpitala najczęściej stwierdzanymi odchyleniami w badaniu przedmiotowym były tachypnoe u 18–68% i tachykardia, stwierdzana u ponad 50%, a w niektórych grupach u 90% chorych. Kolejnymi były: hipotensja u 24–51% oraz hepatomegalia u 28–58%, rzadziej szmer nad sercem i obrzęki obwodowe, a przy współistniejącej arytmii – niemiaraowa czynność serca. U dzieci z piorunującym ZMS występowały cechy wstrząsu kardiogenego i niewydolności oddechowej.

Dalsze postępowanie u pacjenta z podejrzeniem ZMS polegało na oszacowaniu stopnia i ciężkości uszkodzenia miokardium w kolejnych badaniach, takich jak: markery uszkodzenia mięśnia sercowego, EKG, RTG klatki piersiowej i ECHO. Konieczną w diagnostyce choroby była ocena stężenia troponin, uwalnianych w momencie uszkodzenia kardiomiocytu. W chwili przyjęcia były one uwolnione u 62–100%

Tabela 1. Dane dotyczące wieku i płci oraz obrazu klinicznego i odchyłań w badaniach dodatkowych u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego (ZMS)

Autor Rok publikacji Główny temat Kraj	Paęenci n = liczba Wiek Płeć	Wywiad	Najczęstsze objawy	Podwyższone markery uszkodzenia miokardium	Nieprawidłowe EKG	Nieprawidłowe RTG klatki piersiowej	Nieprawidłowe ECHO	CMR Liczba badanych (%)	EMB Liczba dzieci
Howard i wsp. 2020 [13]	n = 12 16 dni-17 lat Ch. 58% Dz. 42%	4 ± 5,2 dnia Infekcja 91%: ukł. oddech. 50% ukł. pokarm. 41% Ból w klp. 41%	Tachypnoe 58% Tachykardia 58% Gorączka 41%	Troponina 100% 8,8 ± 1,1 ng/ml NT-pro BNP 24 110 ± ± 31 296,96 pg/ml	91% Tachykardia 64% ST-T 64%	Powiększone serce 75% Płyn 41% Zastój 8%	92% LVEF 32 ± 0,17% SF% 19 ± 0,1% Przy wypisaniu 33%	50%	
Stany Zjedno- czone									
Rodriguez- Gonzales i wsp. [12]	n = 42 1,5-12 lat Ch. 69% Dz. 31%	2-10, śr. 5 dni Ukł. oddech. 38% Ukł. pokarm. 34% Ból w klp. 40% Gorączka 38% Kołatania 16% Osłabienie 21% Omdlenie 4%	Tachykardia 57% Tachypnoe 52% Szmer 26% Hipotensja 24% Hepato. 20% Obrzęki 7%	Troponina 62%, śr. 91 pg/ml NT-proBNP > 600 pg/ml u 40%	93% Tachykardia 61% ST-T 57% Woltag 50% SVT 2,5% VT 7% CAVB 2,5% LQT 2,5%	Powiększone serce 33% Zastój 28% Płyn 2,5%	88% Dysfunkcja LV 50%, obu 10% Zaburzenia odcinkowe 38% Powiększenie 43% IMV 69% Płyn w osierdziu 59%	50%	W 3.-9. dobie Gł. > 10 lat
Objawy									
Hiszpania									
Chang i wsp. 2019 [9]	n = 94 10 ± 5,3 roku Ch. 54% Dz. 46%	2,2 ± 2,7 dnia Ukł. pokarm. 23% Ukł. oddech. 14% Gorączka 28%	HF 38% Hipotensja 51%	TnI 94% CPK-MB 81% BNP 57%			< LVEF% 82% Przy wypisaniu 17%		
ECHO									
Tajwan									
Lv i wsp. 2019 [8]	n = 20 3-16 lat Ch. 60% Dz. 40%	0-7 dni Ukł. pokarm. 60% Ból w klp 20% Omdlenie 15% Kołatania 5%		Troponina 100% NT-proBNP 100% Maks. w 3.- -7. dniu	CAVB 50% AAVB 5% VT 5% RBBB + I° AVB 5%	Powiększenie serce 75% < LVEF% 85% Pogrubienie 50% Płyn w osierdziu 65% IMV 85%	90% Powiększenie 75% < LVEF% 85% Pogrubienie 50% Płyn w osierdziu 65% IMV 85%	80%	
FMC/CMR Chiny									



Tabela 1. (cd.) Dane dotyczące wieku i płci oraz obrazu klinicznego i odchyłań w badaniach dodatkowych u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego (ZMS)

Autor Rok publikacji Główny temat Kraj	Pacjenci n = liczba Wiek Płeć	Wywiad	Najczęstsze objawy	Podwyższone markery uszkodzenia miokardium	Nieprawidłowe EKG	Nieprawidłowe RTG klatki piersiowej	Nieprawidłowe ECHO	CMR Liczba badanych (%)	EMB Liczba dzieci
Lin i wsp. 2019 [22]	n = 579 < 11 lat Śr. 2,6 roku (PSM)							3%	1 EMB
IVig Steroidy	Steroidy 104/208 IVig 89/178								
Tajwan									
Butts i wsp. 2018 [16]	n = 149 Nastolatki 48% Niemowlęta 20%			Pobrana 100% Podwyższona 81%					
Troponina ECMO				TnI podwyższona u 113 pacjentów TnT podwyższona u 36 pacjentów					
Stany Zjedno- czone	Ch. 61% Dz. 39%								
Aykac i wsp. 2018 [20]	n = 5/241 1-17 lat	2-20 dni	Tachykardia Hepato. Hipotensja	Troponina 100% BNP 69-3840 pg/ml	ST-T QRS		LVEF% 30-69% Ślad płynu 2		1 EMB niedgn.
Grypa Turcja	Ch. 40% Dz. 60%	Gorączka 100% Kaszel 100% Wymioty 40%							
Arola i wsp. 2017 [10]	n = 213 Mediana 14 lat Ch. starsi. > dz.	Skierowani jako z ZMS 86% Ukł. oddech. 7% Ukł. pokarm. 1%							
Raport Finlandia	Ch. 77% Dz. 23%								
Butts i wsp. 2017 [6]	n = 171 Śr. 13 lat < 2 lat 24% > 13 lat 46%	Infekcja 68% Ukł. oddech. 84% Ukł. pokarm. 46%	Hepato. 45% Duszność 44% Tachykardia 42%	TnI 0,17-21,6 ng/ml BNP 1444-2241 pg/dl			< LVEF% 87%	29%	45/171 26%
Raport Stany Zjedno- czone	Ch. 58% Dz. 42%	Oslabienie 41%							



Tabela 4. (cd.) Dane dotyczące wieku i płci oraz obrazu klinicznego i odchyłań w badaniach dodatkowych u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego (ZMS)

Autor Rok publikacji Główny temat Kraj	Pacjenci n = liczba Wiek Płeć	Wywiad	Najczęstsze objawy	Podwyższone markery uszkodzenia miokardium	Nieprawidłowe EKG	Nieprawidłowe RTG klatki piersiowej	Nieprawidłowe ECHO	CMR Liczba badanych (%)	EMB Liczba dzieci
Martinez-Villar i wsp. 2017 [11] ACS-like CMR Hiszpania	n = 7 7/33 21% 12-15 lat, śr. 14 lat Ch. 71% Dz. 29%	3 dni Infekcja 57%	Stan dobry Bez HF	100%	100% ST-T		Pogrubienie 43% < LVEF% 33%	100%	
Messroghli i wsp. 2017 [7]	n = 149 Ch. 66% Dz. 34%	16,1 ± 41,8 dni	NYHA I 53% NYHA II 20% NYHA III 7% NYHA IV 18% Arytmia 36%	Troponina 97% BNP lub NT- -proBNP 88%	EKG 98% Holter EKG 53% Monitor. EKG 99%	70%	99% LVEF% < 30-23% < 44-15% < 54-19% > 55-42%	54%	RV 69 LV 10 53%
Rejestr Niemcy	Najwięcej < 2 i > 12 lat	Ukł. oddech. 37% Ukł. pokarm. 8%	SCD 4/148						
Wu i wsp. 2017 [15] ECMO Tajwan	n = 60 8,8 ± 6,3 roku Ch. 53% Dz. 47%	Gorączka 68% Kaszel 57% Ból w kłp. 53% Kolatania 16%		TnI 4,88 < 25,4 ng/ml CK-MB 32 < < 122 ng/ml NT-proBNP 5938-8560 pg/ml	100%	100%	< LVEF% 67%		
Matsuura i wsp. 2016 [14] AMC/FMC Japonia	n = 221 6,5 ± 5,3 roku Noworodki 4% Ch. 52% Dz. 48%	3-60 dni, śr. 3 dni Inne choroby 12%	Ostre 66% Piorunujące 34%						EMB 25 Autopsja 12-17%

↓

Tabela 1. (cd.) Dane dotyczące wieku i płci oraz obrazu klinicznego i odchyłań w badaniach dodatkowych u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego (ZMS)

Autor Rok publikacji Główny temat Kraj	Pacjenci n = liczba Wiek Płeć	Wywiad	Najczęstsze objawy	Podwyższone markery uszkodzenia miokardium	Nieprawidłowe EKG	Nieprawidłowe RTG klatki piersiowej	Nieprawidłowe ECHO	CMR Liczba badanych (%)	EMB Liczba dzieci
Casadonte i wsp. 2016 [19] FMC	n = 12/128 23% FMC 1. dni - 7 lat Masa 11.4 kg	Ból w kłp 3 Omdlenie 2	SCD 46% HF 100% Niewydolność oddech. 53%		ST-T 92% Tachykardia 85% QRS 59% Przerost 40%		< LVEF% Mediana 21% IMV 79%	25%	4/12
Haider i wsp. 2016 [18]	n = 62 Mediana 12 mies. Ch. 55% Dz. 45%	Oslabienie 73% Ukł. oddech. 65% Ukł. pokarm. 60% Gorączka 73%	Tachykardia 90% Tachypnoe 68% Hepato. 58% Trzeszczenia 57% Hipotensja 50%						
Vigneswaran i wsp. 2016 [17]	n = 17 0,4-15,4 roku, śr. 1,3 roku	1-14 dni, śr. 6 dni Ukł. oddech. 59%	HF wg Ross klasa 4 100%		59% PR 1 ST-T 29% QRS 1		100% < LVSF% Powiększenie 80% IMV 41%		6/17 35% 5/6 PVB19
PVB12	Ch. 59% Dz. 41%	Ukł. pokarm 29% Ból w kłp. 12%							
Zjednoczone Królestwo									
Abrar i wsp. 2016 [21]	n = 62 6,36 ± 3,48 roku		NYHA I 10% NYHA II 27% NYHA III 40% NYHA IV 23% Hipotensja 47%	TnI 27% CK-MB 48% BNP 52%			Śr. LVEF% 45,66 ± 8,76%		
Raport Indie	Ch. 56% Dz. 44%								

EKG – elektrokardiografia; RTG – badanie radiologiczne; ECHO – echokardiografia; CMR (cardiovascular magnetic resonance) – rezonans magnetyczny serca; EMB (endomyocardial biopsy) – biopsja mięśnia sercowego; Ch. – chłopcy; Dz. – dziewczynki; kłp – klatka piersiowa; hepato. – powiększenie wątroby; NT-pro BNP (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide) – N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; LVEF (left ventricular ejection fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory; SF (fractional shortening) – frakcja skracania; SVT (supraventricular tachycardia) – częstokurcz nadkomorowy; VT (ventricular tachycardia) – częstokurcz komorowy; CAB (complete atrioventricular block) – całkowity blok przedsionkowo-komorowy; LQT (long QT syndrome) – wydłużony odcinek QT; LV (left ventricle) – lewa komora; IMV (mitral valve insufficiency) – niedomykalność mitralna; HF (heart failure) – niewydolność serca; CK-MB (creatinine phosphokinase-myocardial bound) – frakcja sercowa kinazy fosfokreatynowej; BNP (B-type natriuretic peptide) – peptyd natriuretyczny typu B; FMC (fulminant myocarditis) – piorunujące zapalenie mięśnia sercowego; AAMB (advanced atrioventricular block) – zaawansowany blok przedsionkowo-komorowy; RBBB (right bundle branch block) – blok prawej odnogi pęczka Hisa; AVB (atrioventricular block) – blok przedsionkowo-komorowy; PSM (propensity score matching) – wskaźnik skłonności; IVig (intravenous immunoglobulin) – dożylna immunoglobulina; ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) – ciągłe pozaustrojowe natlenianie krwi; TnI – troponina I; TnT – troponina T; ACS-like (acute coronary syndrome-like) – podobny do ostrego zespołu wieńcowego; RV (right ventricle) – prawa komora; NYHA (New York Heart Association) – klasa niewydolności serca wg Nowjorskiego; Towarzystwa Kardiologicznego; SCD (sudden cardiac death) – nagły zgon sercowy; AMC (acute myocarditis) – ostre zapalenie mięśnia sercowego; CK-MB (creatinine kinase-myocardial bound) – frakcja sercowa kinazy kreatynowej; PVB12 (parvovirus B12) – parwovirus B12; LVSF (left ventricular fractional shortening) – frakcja skracania lewej komory

dzieci. Stwierdza się je u większości dzieci z ZMS, tym niemniej ich miano nie zawsze koreluje ze stopniem uszkodzenia i dalszym rokowaniem, a prawidłowy poziom nie wyklucza zapalenia. Jak wskazują obserwacje Butto i wsp. [16], dzieci z wyższym stężeniem częściej wymagały terapii ECMO, natomiast nie dostrzeżono takiej korelacji z ich śmiertelnością [16]. Kolejnym ocenianym markerem wydolności układu krążenia i przeciążenia serca było stężenie BNP lub NT-pro-BNP. Było ono znacząco podwyższone u ponad 50% chorych. W ocenie Rodriguez-Gonzales i wsp. [12] wartości NT-pro-BNP powyżej 2000 pg/ml, a zwłaszcza 5000 pg/ml należy uznawać za czynnik złego rokowania. Według klinicystów monitorowanie stężenia tego peptydu jest szczególnie przydatne w ocenie skuteczności stosowanego leczenia.

U około 90% dzieci hospitalizowanych z powodu ZMS stwierdzono nieprawidłowości zapisu EKG. Najczęściej była to tachykardia zatokowa (u 64–85%), u ponad 50% – zaburzenia repolaryzacji [6–22]. Zmiany te są podobne do zmian występujących u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym (ACS, *acute coronary syndrome*), podobna jest również dalsza ewolucja tych zmian. Innymi odchyleniami rejestrowanymi w EKG były niski woltaż zespołów QRS oraz cechy przerosu przedsionków i/lub komór serca. Nieprawidłowości EKG są nieswoiste, zmienne w czasie i wymagają powtarzania badań w kolejnych dniach. Zapis EKG oraz monitorowanie EKG metodą Holtera wykonuje się w celu wykrycia arytmii oraz zróżnicowania jej typu. W opublikowanych badaniach najgroźniejszymi arytmiami były częstoskurcz komorowy, wymagający kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej, rzadziej częstoskurcz nadkomorowy. Natomiast zaburzenia przewodzenia i całkowity blok przedsionkowo-komorowy występowały rzadziej, aczkolwiek w grupie analizowanej przez Lv i wsp. [8] wystąpiły u 50% dzieci – wszyscy pacjenci wymagali okresowej stymulacji elektrycznej.

Badanie RTG klatki piersiowej u 50% pacjentów było prawidłowe, u pozostałych wskazywało na powiększenie sylwetki serca, rzadziej opisywano cechy zastoju w płucach czy płyn w opłucnej. Większą wartość diagnostyczną w ZMS miało ECHO, którego wynik ukazywał nieprawidłowości u 80–100% chorych. Zmiany obejmowały powiększenie lewej komory z upośledzeniem jej kurczliwości (zarówno globalnej, jak i odcinkowej), zmiany geometrii komór, zaburzenia ruchomości ścian, niedomykalność mitralną lub obecność płynu w worku osierdziowym. Znamienny jest fakt, że u części pacjentów z piorunującym ZMS obserwowano pogrubienie ścian mięśnia sercowego, natomiast wielkość komory pozostawała prawidłowa [8, 11]. Obraz ECHO nie jest więc specyficzny, a badanie ECHO, szczególnie u małych dzieci, jest pomocne w diagnostyce różnicowej niewydolności serca w celu wykluczenia innych przyczyn, takich jak na przykład wrodzona wada naczyń wieńcowych.

W celu jednoznacznego potwierdzenia choroby u osób dorosłych zaleca się EMB [1]. Natomiast u dzieci jako

badanie inwazyjne, wymagające wykonania cewnikowania serca w znieczuleniu ogólnym, jest ona przeprowadzana coraz rzadziej. Według doniesień ze Stanów Zjednoczonych wykonano ją u 26%, u 11% z Japonii, u 50% dzieci z rejestru niemieckiego oraz u 35% w Zjednoczonym Królestwie w przypadkach piorunującego ZMS [6, 14, 17]. Wykonuje się ją obecnie głównie w przypadku objawów ostrej niewydolności serca odpornej na leczenie farmakologiczne równoległe z zabiegiem wszczepienia urządzeń wspomagających pracę mięśnia sercowego. Powikłania EMB, według piśmiennictwa, dotyczą 1–16%, a u małych niemowląt aż do 40% [23].

Obecnie „złotym standardem” rozpoznawania ZMS u dzieci pozostaje CMR. Nie było to jednak badanie powszechnie dostępne i wykonywane we wszystkich analizowanych grupach. W ośrodkach, które miały taką możliwość, wykonywano je u 20–80% chorych. Za najbardziej typowe cechy aktywnego ZMS uznano obecność późnego wzmocnienia pokontrastowego i obrzęk tkanki zlokalizowany śródmięśniowo lub podnasierdziowo [24]. U starszych dzieci z klinicznym podejrzeniem ostrego i przebytego ZMS badanie CMR powinno się przeprowadzać z wyboru. Natomiast u małych dzieci pewnym ograniczeniem jest konieczność znieczulenia ogólnego u pacjenta niestabilnego hemodynamicznie. Często w badanych grupach rozpoznanie ustalano bez EMB i/lub CMR, na podstawie danych klinicznych i nieprawidłowości w zakresie badań laboratoryjnych, EKG i/lub ECHO po wykluczeniu innych przyczyn.

W przeprowadzonych badaniach potwierdzono dotychczasowe dane wskazujące, że najczęstszą przyczyną ZMS u dzieci są zakażenia wirusowe [25]. Najczęściej identyfikowano: entero(*Coxsackie* z grupy B)-, echo- i adenowirusy w Stanach Zjednoczonych, natomiast w Europie herpeswirusy (np. ludzki wirus *herpes* typu 6 [HHV6, *human herpesvirus* 6]) oraz parwowirus B19. W analizowanych grupach chorych etiologię ustalono jedynie u 20–53% chorych. Ostatnio obserwuje się też ZMS w przebiegu zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2 (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), także bez towarzyszących objawów ze strony układu oddechowego typowych dla COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) [26].

Wszystkie dzieci z ZMS były hospitalizowane ze względu na konieczność stałego monitorowania parametrów wydolności układu krążenia. O ciężkości choroby świadczy duży odsetek dzieci hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii wynoszący od 14% do, częściej, 65–90%. Większość z tych dzieci wymagała stosowania oddechu wspomaganego oraz dożylnych leków inotropowych, takich jak aminy katecholowe i/lub inhibitory fosfodiesterazy. Poza reżimem łóżkowym u ponad 50% dzieci stosowano leczenie diuretykami, inhibitorami konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) i beta-adrenolitykami. W niektórych ośrodkach, głównie amerykańskich i azjatyckich, stosowano IVIg lub steroidy

podawane dożylnie lub systemowo, nie obserwowano jednak istotnego wpływu na przebieg schorzenia i śmiertelność [27–30].

Jeżeli pacjent pozostawał w stanie niestabilnym mimo leczenia farmakologicznego, to stosowano mechaniczne wspomaganie krążenia [7, 31]. Do ECMO podłączono 168 dzieci, co stanowiło odpowiednio, zależnie od opisywanej grupy, od 17% do 41% pacjentów, szczególnie z piorunującym ZMS [6, 7, 16]. Według Wu i wsp. [15] z Tajwanu płęć żeńska, wymioty, osłabienie, drgawki, a przede wszystkim częstoskurcz komorowy i obniżona frakcja wyrzutowa lewej komory oraz wyższe stężenia troponin występowały istotnie częściej w grupie dzieci, u których konieczne było stosowanie ECMO. Typowe mechaniczne wspomaganie krążenia, tak zwane sztuczne komory (VAD, *ventricular assist device*), wszczepiono czasowo 35 pacjentom. U dzieci z całkowitym blokiem przedsionkowo-komorowym konieczna była czasowa stymulacja przezżylna, a dzieci z objawowym częstoskurczem komorowym wymagały kardiowersji elektrycznej. Pojedynczym pacjentom wszczepiono implantowalny kardiowerter-defibrylator (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*).

Z grupy 1891 pacjentów poddanych zbiorczej analizie u 38 wykonano przeszczepienie serca, głównie w Stanach Zjednoczonych oraz (pojedyncze przypadki) w Niemczech i Japonii [6, 7, 14].

Okres hospitalizacji wynosił od 6 do 35 dni. Zmarło, zależnie od badanej grupy, od kilku do nawet 35–40% dzieci. U większości dzieci następstwem ZMS było całkowite wyzdrowienie, ale u około 25% chorych po przebyciu ZMS dysfunkcja mięśnia sercowego była obecna w dniu wypisania. Na podstawie analizy wymienionych wyżej w prac, wobec braku danych, nie można ocenić dalszego przebiegu choroby, natomiast niemal wszyscy autorzy wskazywali na konieczność dalszej obserwacji pacjentów.

Podsumowanie

Analiza piśmiennictwa z ostatnich 5 lat dotycząca ZMS u dzieci wskazuje, że jest to choroba rzadka, z dwoma szczytami zachorowań – w wieku wczesnoniemowlęcym oraz u nastoletniej młodzieży. W większości przypadków etiologicznie łączy się z przebyłym lub trwającym zakażeniem wirusowym układu oddechowego lub pokarmowego, do którego dołączają się objawy kardiologiczne zależne od wieku dziecka. Według opinii ekspertów obraz kliniczny ZMS może przypominać inne choroby kardiologiczne i przybiera postać ostrej lub przewlekłej niewydolności serca (pojawiającej się u pacjenta bez rozpoznawanej wcześniej choroby serca), zagrażającej życiu arytmii (w tym nagłego zgonu sercowego) lub przypomina ACS [1]. W analizowanych grupach pacjentów u dzieci młodszych obserwowano „scenariusz” ostrej niewydolności serca i groźnej arytmii, a u starszych ZMS przybiegało jako zespół bólowy w klatce

piersiowej (ze zmianami odcinka ST-T w EKG i podwyższonym stężeniem troponin).

Rozpoznanie wstępne ustala się na podstawie objawów klinicznych oraz wyników badań dodatkowych: oznaczeń markerów uszkodzenia miokardium, EKG, RTG i ECHO. U większości chorych dzieci wykrywa się podwyższone stężenie troponin, a u dzieci z objawami niewydolności serca – także NT-pro-BNP. W ostatnich latach istotnie zmniejsza się liczba wykonywanych EMB. Podstawą rozpoznania ZMS staje się CMR.

Leczenie obejmuje głównie reżim łóżkowy i farmakoterapię niewydolności serca oraz arytmii. Konieczne jest stałe przyłożkowe monitorowanie rytmu serca w warunkach szpitalnych. U części pacjentów z piorunującym ZMS konieczne jest zastosowanie mechanicznego wspomaganie krążenia: ECMO, VAD, a nawet przeszczepienie serca. Śmiertelność pozostaje wysoka, wynosząc aż 25–35%. Pacjent w ostrym okresie choroby powinien być hospitalizowany, a w późniejszym czasie, niezależnie od ustąpienia cech zapalenia, powinien podlegać kontroli kardiologicznej. Zważywszy na różnorodność przebiegu klinicznego, stosowane metody diagnostyczne i definiowania choroby, wydaje się, że częstość występowania ZMS w populacji dziecięcej jest niedoszacowana.

Konflikt interesów

Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013; 34(33): 2636–48, 2648a, doi: [10.1093/eurheartj/ehs210](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs210), indexed in Pubmed: [23824828](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23824828/).
2. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53(17): 1475–1487, doi: [10.1016/j.jacc.2009.02.007](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.007), indexed in Pubmed: [19389557](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19389557/).
3. Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging in patients with suspected myocarditis: the MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(15): 1800–1811, doi: [10.1016/j.jacc.2016.02.013](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.02.013), indexed in Pubmed: [27081020](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27081020/).
4. Bejiqi R, Retkoceri R, Maloku A, et al. The diagnostic and clinical approach to pediatric myocarditis: a review of the current literature. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019; 7(1): 162–173, doi: [10.3889/oamjms.2019.010](https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.010), indexed in Pubmed: [30740183](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30740183/).
5. Mahrholdt H, Greulich S. Prognosis in myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(16): 1988–1990, doi: [10.1016/j.jacc.2017.08.062](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.062).
6. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multi-center cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017; 38(6): 1175–1182, doi: [10.1007/s00246-017-1638-1](https://doi.org/10.1007/s00246-017-1638-1), indexed in Pubmed: [28536746](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28536746/).

7. Messroghli DR, Pickardt T, Fischer M, et al. MYKKE Consortium. Toward evidence-based diagnosis of myocarditis in children and adolescents: rationale, design, and first baseline data of MYKKE, a multi-center registry and study platform. *Am Heart J.* 2017; 187: 133–144, doi: [10.1016/j.ahj.2017.02.027](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2017.02.027), indexed in Pubmed: 28454797.
8. Lv J, Han Bo, Wang C, et al. The clinical features of children with acute fulminant myocarditis and the diagnostic and follow-up value of cardiovascular magnetic resonance. *Front Pediatr.* 2019; 7: 388, doi: [10.3389/fped.2019.00388](https://doi.org/10.3389/fped.2019.00388), indexed in Pubmed: 31632937.
9. Chang YJ, Hsiao HJ, Hsia SH, et al. Analysis of clinical parameters and echocardiography as predictors of fatal pediatric myocarditis. *PLoS One.* 2019; 14(3): e0214087, doi: [10.1371/journal.pone.0214087](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0214087), indexed in Pubmed: 30893383.
10. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä Jöt, et al. Occurrence and features of childhood myocarditis: a nationwide study in Finland. *J Am Heart Assoc.* 2017; 6(11), doi: [10.1161/JAHA.116.005306](https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005306), indexed in Pubmed: 29151030.
11. Martinez-Villar M, Gran F, Sabaté-Rotés A, et al. Acute myocarditis with infarct-like presentation in a pediatric population: role of cardiovascular magnetic resonance. *Pediatr Cardiol.* 2018; 39(1): 51–56, doi: [10.1007/s00246-017-1726-2](https://doi.org/10.1007/s00246-017-1726-2), indexed in Pubmed: 28986648.
12. Rodriguez-Gonzalez M, Sanchez-Codez MI, Lubian-Gutierrez M, et al. Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: A retrospective study. *World J Clin Cases.* 2019; 7(5): 548–561, doi: [10.12998/wjcc.v7.i5.548](https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i5.548), indexed in Pubmed: 30863755.
13. Howard A, Hasan A, Brownlee J, et al. Pediatric myocarditis protocol: an algorithm for early identification and management with retrospective analysis for validation. *Pediatr Cardiol.* 2020; 41(2): 316–326, doi: [10.1007/s00246-019-02258-1](https://doi.org/10.1007/s00246-019-02258-1), indexed in Pubmed: 31786619.
14. Matsuura H, Ichida F, Saji T, et al. Clinical features of acute and fulminant myocarditis in children – 2nd Nationwide Survey by Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery. *Circ J.* 2016; 80(11): 2362–2368, doi: [10.1253/circj.CJ-16-0234](https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0234), indexed in Pubmed: 27725476.
15. Wu HP, Lin MJ, Yang WC, et al. Predictors of extracorporeal membrane oxygenation support for children with acute myocarditis. *Biomed Res Int.* 2017; 2017: 2510695, doi: [10.1155/2017/2510695](https://doi.org/10.1155/2017/2510695), indexed in Pubmed: 28584814.
16. Butto A, Rossano JW, Nandi D, et al. Elevated troponin in the first 72 h of hospitalization for pediatric viral myocarditis is associated with ECMO: an analysis of the PHIS+ Database. *Pediatr Cardiol.* 2018; 39(6): 1139–1143, doi: [10.1007/s00246-018-1871-2](https://doi.org/10.1007/s00246-018-1871-2), indexed in Pubmed: 29654450.
17. Vigneswaran TV, Brown JR, Breuer J, et al. Parvovirus B19 myocarditis in children: an observational study. *Arch Dis Child.* 2016; 101(2): 177–180, doi: [10.1136/archdischild-2014-308080](https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-308080), indexed in Pubmed: 26613943.
18. Haider N, Shaikh AS, Wazir R, et al. Clinicodemographic features and outcome of acute myocarditis in children admitted at tertiary care hospital. *Int J Cardiol.* 2016; 221: 42–45, doi: [10.1016/j.ijcard.2016.06.187](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.187), indexed in Pubmed: 27400295.
19. Casadonte JR, Mazwi ML, Gambetta KE, et al. Risk factors for cardiac arrest or mechanical circulatory support in children with fulminant myocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2017; 38(1): 128–134, doi: [10.1007/s00246-016-1493-5](https://doi.org/10.1007/s00246-016-1493-5), indexed in Pubmed: 27826709.
20. Aykac K, Ozsurekci Y, Kahyaoglu P, et al. Myocarditis associated with influenza infection in five children. *J Infect Public Health.* 2018; 11(5): 698–701, doi: [10.1016/j.jiph.2018.05.003](https://doi.org/10.1016/j.jiph.2018.05.003), indexed in Pubmed: 29853266.
21. Abrar S, Ansari MJ, Mittal M, et al. Predictors of mortality in paediatric myocarditis. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(6): SC12–SC16, doi: [10.7860/JCDR/2016/19856.7967](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/19856.7967), indexed in Pubmed: 27504368.
22. Lin MS, Tseng YH, Chen MY, et al. In-hospital and post-discharge outcomes of pediatric acute myocarditis underwent after high-dose steroid or intravenous immunoglobulin therapy. *BMC Cardiovasc Disord.* 2019; 19(1): 10, doi: [10.1186/s12872-018-0981-3](https://doi.org/10.1186/s12872-018-0981-3), indexed in Pubmed: 30626332.
23. Brighenti M, Donti A, Giulia Gagliardi M, et al. Italian Society of Pediatric Cardiology. Endomyocardial biopsy safety and clinical yield in pediatric myocarditis: An Italian perspective. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016; 87(4): 762–767, doi: [10.1002/ccd.26319](https://doi.org/10.1002/ccd.26319), indexed in Pubmed: 26510399.
24. Wei S, Fu J, Chen L, et al. Performance of cardiac magnetic resonance imaging for diagnosis of myocarditis compared with endomyocardial biopsy: a meta-analysis. *Med Sci Monit.* 2017; 23: 3687–3696, doi: [10.12659/msm.902155](https://doi.org/10.12659/msm.902155), indexed in Pubmed: 28755532.
25. Simpson KE, Storch GA, Lee CK, et al. High frequency of detection by PCR of viral nucleic acid in the blood of infants presenting with clinical myocarditis. *Pediatr Cardiol.* 2016; 37(2): 399–404, doi: [10.1007/s00246-015-1290-6](https://doi.org/10.1007/s00246-015-1290-6), indexed in Pubmed: 26499513.
26. Madjid M, Safavi-Naeini P, Solomon SD, et al. Potential effects of coronaviruses on the cardiovascular system: a review. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(7): 831–840, doi: [10.1001/jamacardio.2020.1286](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.1286), indexed in Pubmed: 32219363.
27. Huang X, Sun Y, Su G, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. *Int Heart J.* 2019; 60(2): 359–365, doi: [10.1536/ihj.18-299](https://doi.org/10.1536/ihj.18-299), indexed in Pubmed: 30745539.
28. Maisch B, Alter P. Treatment options in myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: focus on i. v. immunoglobulins. *Herz.* 2018; 43(5): 423–430, doi: [10.1007/s00059-018-4719-x](https://doi.org/10.1007/s00059-018-4719-x), indexed in Pubmed: 29947834.
29. Li Y, Yu Y, Chen S, et al. Corticosteroids and intravenous immunoglobulin in pediatric myocarditis: a meta-analysis. *Front Pediatr.* 2019; 7: 342, doi: [10.3389/fped.2019.00342](https://doi.org/10.3389/fped.2019.00342), indexed in Pubmed: 31475124.
30. He B, Li X, Li D. Immunosuppressive treatment for myocarditis in the pediatric population: a meta-analysis. *Front Pediatr.* 2019; 7: 430, doi: [10.3389/fped.2019.00430](https://doi.org/10.3389/fped.2019.00430), indexed in Pubmed: 31803693.
31. Masarone D, Valente F, Rubino M, et al. Pediatric heart failure: a practical guide to diagnosis and management. *Pediatr Neonatol.* 2017; 58(4): 303–312, doi: [10.1016/j.pedneo.2017.01.001](https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.01.001), indexed in Pubmed: 28279666.