FOLIA CARDIOLOGICA

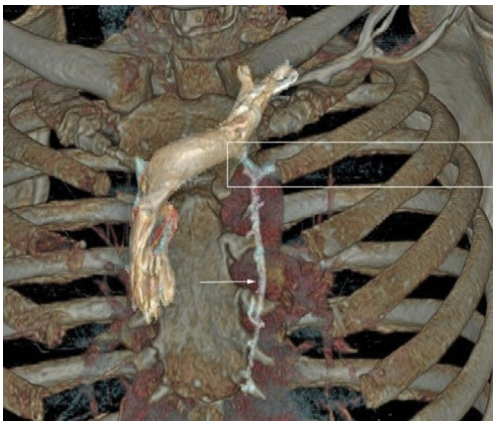
PISMO SEKCJI POLSKIEGO TOWARZYSTWA KARDIOLOGICZNEGO: CHORÓB SERCA U KOBIET, ECHOKARDIOGRAFII, ELEKTROKARDIOLOGII NIEINWAZYJNEJ I TELEMEDYCYNY, KARDIOLOGII DZIECIĘCEJ, KARDIOLOGII EKSPERYMENTALNEJ, INTERWENCJI SERCOWO-NACZYNIOWYCH, NIEWYDOLNOŚCI SERCA, REHABILITACJI KARDIOLOGICZNEJ I FIZJOLOGII WYSIŁKU, INTENSYWNEJ TERAPII KARDIOLOGICZNEJ I RESUSCYTACJI, RYTMU SERCA, WAD ZASTAWKOWYCH SERCA, FARMAKOTERAPII SERCOWO-NACZYNIOWEJ

nr **4**/tom **15**/**2020**

ISSN 2353–7752

Folia Cardiologica 2020, tom 15, nr 4, strony 277–332

PRACE ORYGINALNE



LBCV tributaries; CVC problem and, potencially, with CIED
Dopływy LBCV — problem CVC i, potencjalny, związany CIED
Roman Steckiewicz et al.
str. 277

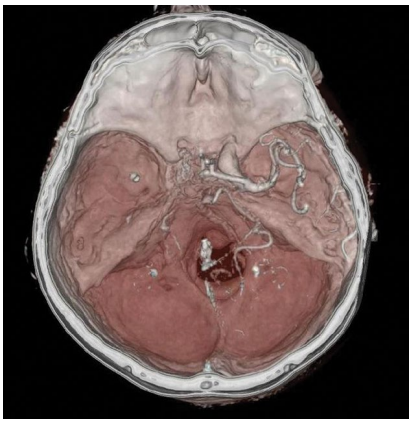
Coronary flow in cirrhosis
Przepływ wieńcowy w marskości wątroby
Saadet Demirtas Inci et al.
str. 285

PRACE POGLĄDOWE

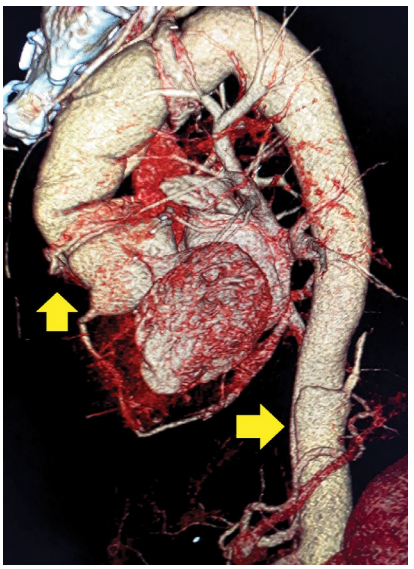
Myocarditis in children and adolescents
Zapalenie mięśnia sercowego u dzieci i młodzieży
Agnieszka Tomik et al.
str. 293

Heart failure: unfavorable patient prognosis from the coexistence of many diseases
HF — niekorzystne rokowanie u pacjenta ze współistnieniem wielu chorób
Tomasz Adam Michalski et al.
str. 312

PRACE KAZUISTYCZNE



Anticoagulation challenges
Wyzwania leczenia przeciwzakrzepowego
Agnieszka Dębska-Kozłowska et al.
str. 320



Chest pain
Ból w klatce piersiowej
Anna Kawińska-Hamala et al.
str. 323

VIA MEDICA

www.journals.viamedica.pl/folia_cardiologica

Od ponad 25 lat aktywnie uczestniczymy w rozwoju nauki i edukacji medycznej

wydajemy ponad 1200 publikacji oraz broszur

wydajemy ponad 40 czasopism

organizujemy ponad 180 konferencji rocznie

udostępniamy ponad 8000 godzin filmów edukacyjnych

prowadzimy ponad 40 serwisów internetowych

Zapraszamy do zapoznania się z różnorodną ofertą produktów proponowanych przez Via Medica już teraz!

www.viamedica.pl

Znajdź nas na

FOLIA CARDIOLOGICA

REDAKTOR NACZELNA/*Editor-in-Chief*
Beata Wożakowska-Kapłon (Kielce)

SEKRETARZ REDAKCJI/*Secretary*
Iwona Gorczyca (Kielce)

DZIAŁ „KARDIOLOGIA W OBRAZACH"/
/Section "Images in Cardiology"
Jarosław D. Kasprzak (Łódź)

DZIAŁ „NIEWYDOLNOŚĆ SERCA"/*Section "Heart Failure"*
Małgorzata Lelonek (Łódź)

DZIAŁ „KARDIOCHIRURGIA"/*Section "Cardiac Surgery"*
Ireneusz Haponiuk (Gdańsk)

DZIAŁ „ELEKTROTERAPIA"/*Section "Electrotherapy"*
Jacek Gajek (Wrocław)

DZIAŁ „DIAGNOSTYKA KARDIOLOGICZNA"/
/Section "Cardiology Investigations"
Andrzej Cacko (Warszawa)

DZIAŁ „KARDIOLOGIA I PRAWO"/
/Section "Cardiology and low"
Kamila Koćanda (Kielce)

REDAKTOR PROWADZĄCA/*Managing Editor*
Joanna Gajkowska (Gdańsk)

RADA REDAKCYJNA/*Editorial Board*
Dániel Aradi (Budapeszt, Węgry)
Iwona Cygankiewicz (Łódź, Polska)
Krzysztof J. Filipiak (Warszawa, Polska)
Stefano De Servi (Pavia, Włochy)
Sergio Dubner (Buenos Aires, Argentyna)
Mariusz Gąsior (Zabrze, Polska)
Zbigniew Gąsior (Katowice, Polska)
Piotr Hoffman (Warszawa, Polska)
Claudio Hadid (Buenos Aires, Argentyna)
Violeta Iric-Cupic (Kragujevac, Serbia i Czarnogóra)
Young-Hoon Jeong (Jinju, Korea Południowa)
Jarosław Kaźmierczak (Szczecin, Polska)
Ewa Lewicka (Gdańsk, Polska)
Gregory Lip (Birmingham, Zjednoczone Królestwo)
Grzegorz Opolski (Warszawa, Polska)
Siniša Pavlović (Belgrad, Serbia i Czarnogóra)
Lech Poloński (Zabrze, Polska)
Piotr Pruszczyk (Warszawa, Polska)
Jolanta Siller-Matula (Wiedeń, Austria)
Ilke Sipahi (Cleveland, Stany Zjednoczone)
Jerzy K. Wranicz (Łódź, Polska)
Giuseppe Specchia (Pavia, Włochy)
Waldemar Wysokiński (Rochester, Stany Zjednoczone)
Wojciech Zaręba (Rochester, Stany Zjednoczone)

Opinie prezentowane w artykułach nie muszą być zgodne z opiniami redakcji.

„Folia Cardiologica" jest oficjalnym pismem Sekcji Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego: Chorób Serca u Kobiet, Echokardiografii, Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny, Kardiologii Dziecięcej, Kardiologii Eksperymentalnej, Interwencji Sercowo-Naczyniowych, Niewydolności Serca, Rehabilitacji Kardiologicznej i Fizjologii Wysiłku, Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Resuscytacji, Rytmu Serca, Wad Zastawkowych Serca, Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej

Folia Cardiologica, ISSN 2353–7752 (pod wcześniejszym tytułem *Folia Cardiologica Excerpta*, ISSN 1896–2475) jest czasopismem wydawanym 6 razy w roku przez wydawnictwo VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k., ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel. 58 320 94 94, faks 58 320 94 60, www.journals.viamedica.pl/folia_cardiologica

Adres Redakcji: I Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Świętokrzyskie Centrum Kardiologii, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, ul. Grunwaldzka 45 25–736 Kielce, tel. 41 36 71 510, faks 41 36 71 396

Czasopismo (pod wcześniejszym tytułem *Folia Cardiologica Excerpta*) jest indeksowane w bazach *Crossref*, DOAJ (*Directory of Open Access Journals*), *Google Scholar, Index Copernicus* (89,96 pkt.), Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego (2019 r., 20 pkt.), Polskiej Bibliografii Lekarskiej, ROAD i *Ulrich's Periodicals Directory*.

Za prenumeratę czasopisma „Folia Cardiologica" przysługuje 5 pkt. edukacyjnych*

(*na podstawie rozporządzenia ministra zdrowia z 6 października 2004 r. w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentystów; Dz.U. nr 231, poz. 2326 z 22 października 2004 r.)

Prenumerata elektroniczna jest bezpłatna. Zamówienia drogą elektroniczną: e-mail: prenumerata@viamedica.pl

Reklamy: Należy się kontaktować z wydawnictwem VM Media sp. z o.o. VM Group sp.k.

Dział Reklam: ul. Świętokrzyska 73, 80–180 Gdańsk, tel. 58 320 94 94, e-mail: dsku1@viamedica.pl
Za treść reklam redakcja nie ponosi odpowiedzialności.

Wszelkie prawa zastrzeżone, włącznie z tłumaczeniem na języki obce. Żaden fragment tego czasopisma zarówno tekstu, jak i grafiki nie może być wykorzystywany w jakiejkolwiek formie. W szczególności zabronione jest dokonywanie reprodukcji oraz przekładanie na język mechaniczny lub elektroniczny, a także utrwalanie w jakiejkolwiek postaci, przechowywanie w jakimkolwiek układzie pamięci oraz transmitowanie — w formie elektronicznej, mechanicznej czy za pomocą fotokopii, mikrofilmu, nagrań, skanów bądź w jakikolwiek inny sposób, bez wcześniejszej pisemnej zgody wydawcy. Prawa wydawcy podlegają ochronie przez krajowe prawo autorskie oraz konwencje międzynarodowe, a ich naruszenie jest ścigane na drodze karnej.

Nota prawna: http://journals.viamedica.pl/folia_cardiologica/about/legalNote

Zasady edycji i informacje dla autorów: wszelkie informacje dotyczące zakresu tematycznego pisma, zasad deponowania prac, przebiegu procesu recenzji i publikacji tekstów zamieszczono na stronie internetowej: www.journals.viamedica.pl/folia_cardiologica

Copyright © 2020 Via Medica

Virtual Meeting

Lekarz rodzinny — rzeczywistość dnia codziennego

PATRONAT

FORUM MEDYCYNY RODZINNEJ

ORGANIZATOR

VIA MEDICA

Przewodniczący Komitetu Naukowego

prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert

30 stycznia 2021 roku

Szczegóły i bezpłatna rejestracja na:

www.lekarzrodzinny.viamedica.pl

20-0785.001.019

Virtual Meeting jest skierowany tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t. j. Dz.U. z 2019 r. poz. 499).

FOLIA CARDIOLOGICA

2020, tom 15, nr 4

Spis treści/Table of Contents

PRACE ORYGINALNE/ORIGINAL PAPERS

Tributaries of the left brachiocephalic vein: problems in central venous catheterization and, potentially, in cardiac implantable electronic device placement
Dopływy lewej żyły ramienno-głowowej — problem kaniulacji żył centralnych/centralnego cewnikowania żylnego i, potencjalny, wszczepialnych urządzeń elektronicznych serca
Roman Steckiewicz, Przemysław Stolarz, Elżbieta Barbara Świętoń, Dariusz Konecki, Laretta Grabowska-Derlatka 277

Flow in the left anterior descending coronary artery in patients with cirrhosis
Przepływ w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej u pacjentów z marskością wątroby
Saadet Demirtas Inci, Leyla Elif Sade, Bahar Pirat, Vahide Simsek, Cihan Altin, Huseyin Bozbas, Nurten Savas, Sinasi Sevmis, Haldun Müderrisoglu 285

PRACE POGLĄDOWE/REVIEW PAPERS

Myocarditis in children and adolescents: a literature review
Agnieszka Tomik, Anna Chanas, Bożena Werner 293

Zapalenie mięśnia sercowego u dzieci i młodzieży — przegląd piśmiennictwa
Agnieszka Tomik, Anna Chanas, Bożena Werner 303

Heart failure: unfavorable patient prognosis from the coexistence of many diseases
Tomasz Adam Michalski, Kinga Zujko, Anna Lisowska 312

Niewydolność serca — niekorzystne rokowanie u pacjenta ze współistnieniem wielu chorób
Tomasz Adam Michalski, Kinga Zujko, Anna Lisowska 316

PRACE KAZUISTYCZNE/CASE REPORTS

A series of unfortunate events: chronic total occlusion, haemopericardium, atrial fibrillation, and cerebral ischemic stroke. Is optimal management of anticoagulation therapy (in this case) possible?
Seria niefortunnych zdarzeń — przewlekła okluzja tętnicy wieńcowej, hemopericardium, migotanie przedsionków i udar niedokrwienny. Czy optymalna antykoagulacja jest (w tym przypadku) możliwa?
Agnieszka Dębska-Kozłowska, Izabela Warchoł, Marcin Książczyk, Andrzej Lubiński 320

Chest pain: is it always what it seems to be?
Ból w klatce piersiowej — czy zawsze jest tym, czym się wydaje?
Anna Kawińska-Hamala1, Robert Morawiec, Jarosław Drożdż, Janusz Kawiński, Zbigniew Sablik, Piotr Tyślerowicz, Jerzy Krzysztof Wranicz 323

SPRAWOZDANIE/REPORT

Cardiology science in the pandemic era: scientific sessions of American College of Cardiology 2020/ /World Heart Federation: a virtual experience, March 28–30, 2020

Tomasz Rechciński, Jarosław D. Kasprzak *327*

Nauka w erze pandemii — wirtualne sesje naukowe *American College of Cardiology* i *World Heart Federation*, 28–30 marca 2020

Tomasz Rechciński, Jarosław D. Kasprzak *330*

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4
DOI: 10.5603/FC.2020.0046
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Od Redaktora

Szanowni Państwo,
Drodzy Czytelnicy,

czwarty numer *Folia Cardiologica* otwierają jak zwykle artykuły oryginalne. Pierwszy z nich to praca dr. n. med. Romana Steckiewicza i wsp. pt. „Tributaries of the left brachiocephalic vein: problems in central venous catheterization and, potentially, in cardiac implantable electronic device placement" z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (WUM). Utrudnione przeprowadzanie elektrody urządzenia wszczepialnego (CIED, *cardiac implantable electronic device*) układem żylnym wymusza wykonanie wenografii i obrazowanie spływu żylnego. W bogatym materiale przeprowadzonych 315 wenografii Autorzy przedstawili przypadki spływów do lewej żyły ramienno-głowowej z możliwością niezamierzonego umieszczenia w niej elektrody bądź cewnika. Praca jest bogato ilustrowana, co dodatkowo zwiększa jej wartość merytoryczną. Natomiast Autorzy tureccy Saadet Demirtas Inci i wsp. w artykule „Flow in the left anterior descending coronary artery in patients with cirrhosis" przedstawili zagadnienie zaburzeń mikrokrążenia wieńcowego u pacjentów z marskością wątroby, dokumentując to pomiarami rezerwy przepływu wieńcowego za pomocą echokardiografii przezklatkowej. Po erze kardiodiabetologii, kardionefrologii, kardioonkologii przyszedł czas na kardiohepatologię :-).

Prace poglądowe w prezentowanym numerze to: „Myocarditis in children and adolescents: a literature review" z Kliniki Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej WUM, zawierająca przegląd piśmiennictwa z ostatnich 5 lat w zestawieniu obejmującym łącznie 1891 dzieci chorujących na zapalenie mięśnia sercowego, oraz praca „Heart failure: unfavorable patient prognosis from the coexistence of many diseases", w której zobrazowano niekorzystne rokowanie u pacjenta z niewydolnością serca i obciążonego wieloma chorobami współistniejącymi, z Kliniki Kardiologii z Odziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Zachęcam również do lektury prac kazuistycznych i omówienia wirtualnych sesji naukowych *American College of Cardiology* i *World Heart Federation*, który odbyły się 28–30 marca 2020 roku.

Serdecznie pozdrawiam Czytelników i sympatyków pisma.

Redaktor Naczelna

B. Wożakowska-Kapłon

prof. dr hab. n. med. Beata Wożakowska-Kapłon

ikamed.pl
internetowa księgarnia medyczna

dla lekarzy

dla pacjentów

dla studentów

Ogromna oferta wydawnicza obejmująca pozycje skierowane do lekarzy i pacjentów, książki autorów polskich i zagranicznych z dziedziny medycyny jest dostępna w jednym miejscu — księgarni internetowej IKAMED!

książki

czasopisma

e–booki

rabaty dla stałych klientów

sprzęt medyczny

książki sprowadzane na zamówienie

Zapraszamy do zaponania się z ofertą IKAMED już teraz!

www.ikamed.pl

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 277–284
DOI: 10.5603/FC.a2020.0040
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Tributaries of the left brachiocephalic vein: problems in central venous catheterization and, potentially, in cardiac implantable electronic device placement

Dopływy lewej żyły ramienno-głowowej — problem kaniulacji żył centralnych/centralnego cewnikowania żylnego i, potencjalny, wszczepialnych urządzeń elektronicznych serca

Roman Steckiewicz, Przemysław Stolarz, Elżbieta Barbara Świętoń, Dariusz Konecki, Laretta Grabowska-Derlatka

Department of Cardiology, Central University Hospital, Warszawa, Poland

Abstract

Introduction. Intravascular procedures, including central venous catheterization and placement of cardiac implantable electronic device (CIED) leads, present an opportunity for radiological assessment of the relevant vessels.

Obtaining vascular access via left clavipectoral triangle veins may lead to an unintentional catheter/lead insertion into a left brachiocephalic vein (BCV) tributary. This article presents the left-BCV tributaries encountered during CIED implantation procedures and discusses the potential impact of vessel topography on the course of such procedures.

Material and methods. Venography records of *de novo* CIED implantation procedures conducted between 2014 and 2018 were analyzed retrospectively. The indication for these venographies had been the need to determine the cause of difficulties in threading a lead through the venous system. As the title suggests, this paper focuses only on the records illustrating the presence and course of left-BCV tributaries.

Results. Out of a total of 315 venographies, we found 12 cases of left-BCV tributaries, including nine left superior intercostal veins (SICVs), two left internal thoracic (mammary) veins (IMVs), and one inferior thyroid vein. Other veins had not been visualized.

Conclusions The left SICV and, less commonly, left IMV were the most commonly visualized left-BCV tributaries in the analyzed imaging records of *de novo* CIED placement procedures. The anatomical variants of those vessels that drain into the left BCV from below, at the outer or convex wall of the bend in the left BCV, increase the risk of unintentional CIED lead or central venous catheter insertion.

Key words: left brachiocephalic vein, left superior intercostal vein, left internal mammary vein, cardiac pacing, central venous catheterization

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 277–284

Address for correspondence: dr n. med. Roman Steckiewicz, Klinika Kardiologii, Centralny Szpital Kliniczny, ul. Banacha 1A, 02–097 Warszawa, Poland, phone +48 22 599 29 58, e-mail: r.steckiewicz@pro.onet.pl

Introduction

The growing number of intravenous procedures, including central venous catheter (CVC) insertion or cardiac implantable electronic device (CIED) placement, affords more and more opportunities to detect anatomical variations in the vasculature. In order for CIED implantation to proceed smoothly and the cardiac leads to be easily threaded through the veins of the left clavipectoral triangle, it is crucial that the position and course of the left brachiocephalic vein (BCV), also known as the left innominate vein, and its tributaries be normal [1–4].

Sometimes, however, the junctions of the internal jugular veins (IJVs) with the ipsilateral subclavian veins, which give rise to the left and right BCVs, are shaped in a way that favors an unintentional insertion of a CIED lead or a CVC into a wrong vessel. In most situations when a lead/catheter enters the IJV, this fact can be directly detected under fluoroscopy, without the need to administer intravascular contrast (Figure 1A–D).

In other situations, fluoroscopy alone may prove insufficient in illustrating the cause of difficulty in threading a cardiac lead. In such cases, only an intraprocedural venography can clarify the situation and help make decisions as to the further course of action. Filling vascular lumina with a contrast agent, which illustrates vessel topography and morphometry, helps quickly diagnose potential congenital anomalies in the position and shape of venous tributaries.

The catheter introduced during central venous catheterization may also become unintentionally inserted (or displace spontaneously) into a vessel other than the target vessel (such as a target vessel tributary). Computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) conducted after the procedure help precisely illustrate the incorrect position of the CVC (Figures 2, 3).

Unintentional CVC insertion into a wrong vessel, particularly as the catheter is being introduced via the left jugular or left subclavian vein, typically involves the left superior intercostal vein (SICV) or the left internal thoracic (mammary) vein (IMV) [5–10].

A similar problem may also occur during a CIED implantation procedure. Any resulting uncertainties as to the precise location of the cardiac lead in the venous system can be resolved directly during the procedure. The relevant veins can be visualized under contrast-enhanced fluoroscopy.

The purpose of this paper was to present radiological images of the types and topographies of left-BCV tributaries, which had been encountered during *de novo* CIED implantation procedures over a 5-year period. The venous segment of the greatest interest to our analysis was a bend in the left BCV where some anatomical variants of left-BCV tributaries, running along the longitudinal axis of the body, drain into the left BCV from below (at the outer or convex wall of the vein's curvature). This venous topography allows the cardiac lead that is being advanced to easily enter a wrong vessel without the operator's intention.

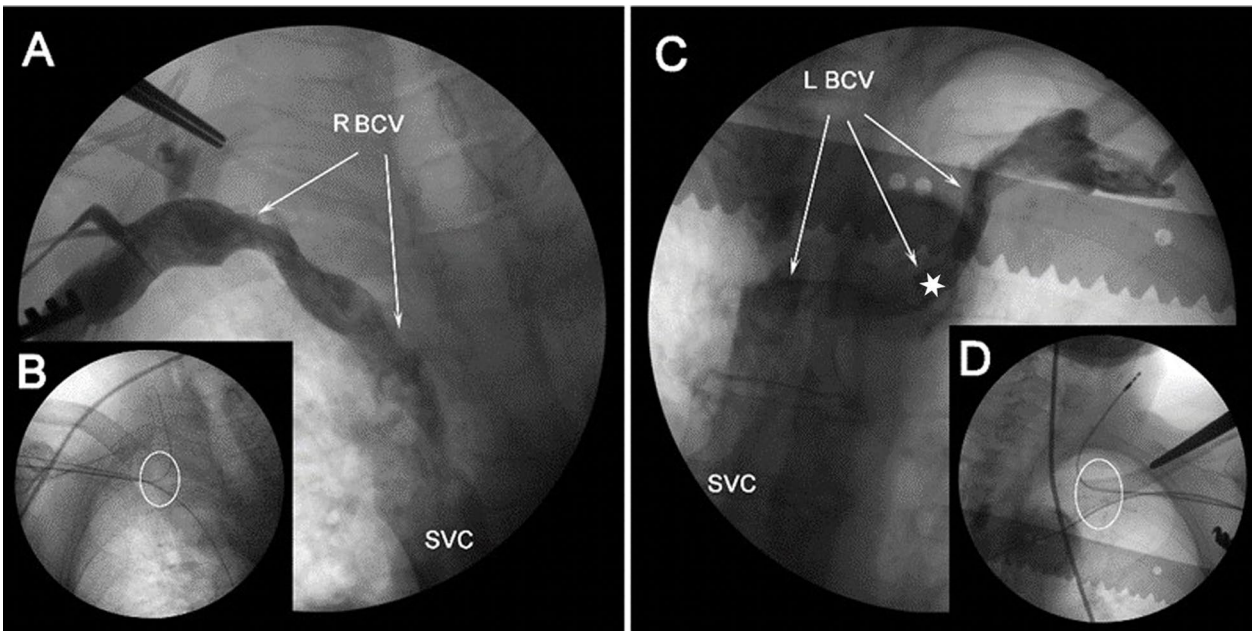


Figure 1A, C. Radiological anteroposterior (AP) views of the typical brachiocephalic vein (BCV) topography observed during cardiac implantable electronic device placement procedures. Right BCV (R BCV) (**A**). Left BCV (BCV); SVC — superior vena cava (**C**). A curve/bend in the L BCV (asterix). Cardiac leads (oval) unintentionally inserted into the right internal jugular vein (IJV) (**B**) and the left IJV (**D**)

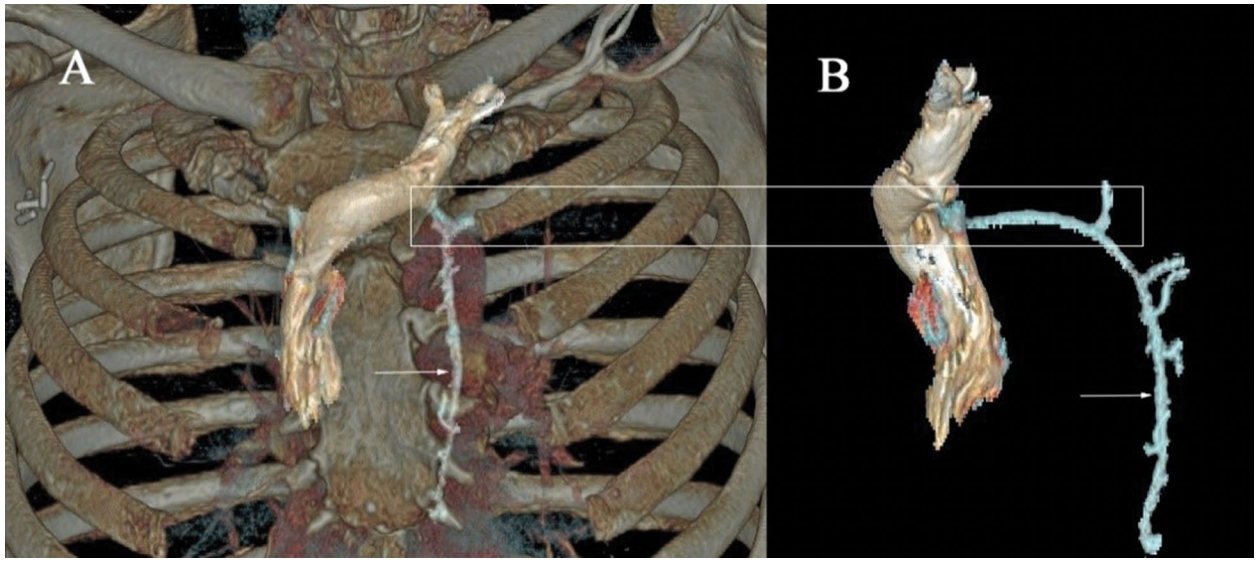


Figure 2. A three-dimensional (3D) computed tomography reconstruction (venous phase) of left superior intercostal vein (SICV) topography (arrow) and the venous junction at the inferior aspect of a curve in the left brachiocephalic vein (rectangular box): **A.** The left SICV: an anteroposterior (AP) view suggesting a straight vertical course of the vessel (a reconstructed image shown in relation to the bony structures of the chest; **B**). The left SICV: a lateral view showing the actual arching of the vessel, which curves around the aorta

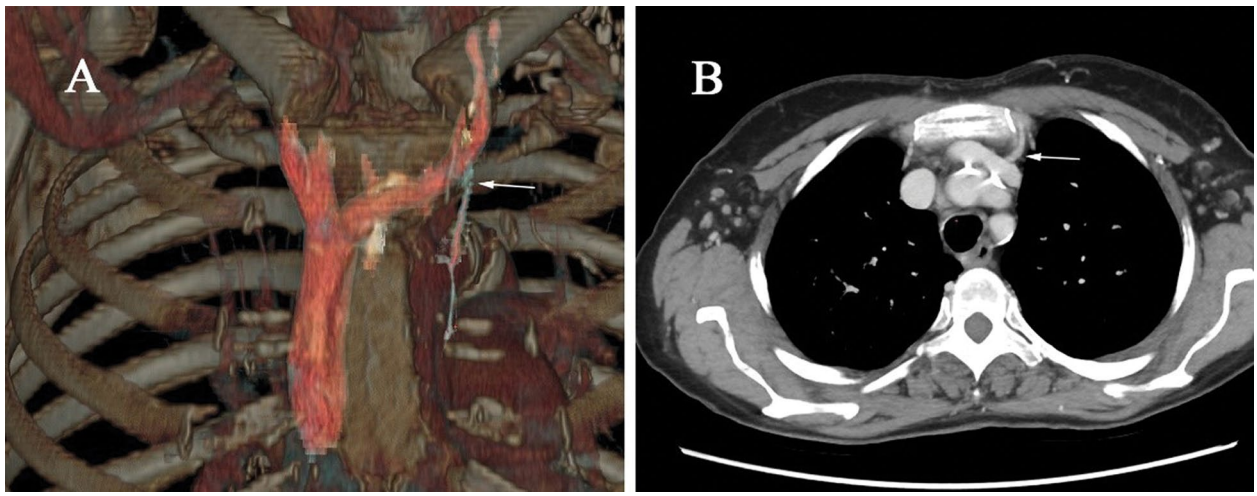


Figure 3. The course of the left internal thoracic (mammary) vein (IMV) (arrow) and the site where it joins the left brachiocephalic vein (BCV) at the inferior aspect of the curve in the left BCV: **A.** An anteroposterior (AP) view; three-dimensional (3D) reconstruction: vessel topography in relation to the bony structures of the chest; **B.** An axial computed tomography (CT) view: the segment of the left IMV (arrow) that joins the left BCV shown in relation to the anterior thoracic wall

Materials and methods

This study involved a retrospective analysis of venography images obtained during *de novo* CIED implantation procedures in the period 2014–2018. The analyzed CIED implantation procedures involved cardiac lead insertion via the veins of the left clavipectoral triangle.

The indication for contrast-enhanced venous imaging was the operator's uncertainty as to the cause of difficulties in advancing the cardiac lead through the venous system. As indicated in the title, for the purpose of this paper we focused only on those medical imaging records that visualized the morphometry and topography of the veins joining the left BCV.

In order to limit the effect of various levels of operator experience and any potential venography protocol variations, we analyzed only the CIED implantation procedures performed by the same team. The intravascular flow of contrast had been recorded in the anteroposterior (AP) view. The analyzed imaging data had been captured at the usual pulse rate of 12 frames per second and included single-frame images.

The venography protocol involved selective contrast administration, directly via the site of approach either via cephalic vein (CV) cutdown or axillary/subclavian vein puncture. Such a selective venography protocol is characterized by a low volume of administered contrast agent, while at the same time ensures an efficient filling of systemic vein lumina within the mediastinum.

The images included in this paper are selected examples of the detected anatomical variants of left-BCV tributaries. Our statistical analysis presented numerical variables in the form of mean values, standard deviations. This study had been approved by the Institutional Review Board.

Results

We analyzed venography records obtained during 315 *de novo* CIED implantation procedures conducted in 133 women (mean age 76.9 ± 12.8 years) and 182 men (mean age 75.1 ± 11.4 years) over a five-year period. Intravenous contrast administration clearly illustrated the presence of the left SICV in nine patients, left IMV in two patients, and inferior thyroid vein (ITV) in one patient.

The ostia of the contrast-enhanced left SICVs were located in the convex inferior wall of the left BCV, at the site where the latter vein curved at an angle. In two cases, the segment of the left SICV that joined the left BCV was found to be horizontal (*i.e.* perpendicular to the long axis of the body) (Figure 4). In the remaining seven cases, the relevant SICV segment coursed vertically (*i.e.* parallel to the longitudinal axis) (Figure 5).

During two *de novo* CIED implantation procedures the left IMV was visualized with its ostium in the convex inferior wall of the left BCV at the site where the latter vein curved at an angle (Figure 6).

Images recorded during one CIED implantation procedure showed one of the left-side ITVs with a well-developed collateral venous drainage via other ITVs, due to distal left--BCV compression.

The evaluated left-BCV venography records conducted during *de novo* CIED implantation procedures did not illustrate the course of thymic, pericardial, or vertebral veins.

Discussion

During a CIED implantation, cardiac leads inserted into the venous system via the veins of the clavipectoral triangle are subsequently advanced via the right or left BCV. The venous approach used preferentially at our facility is via the veins

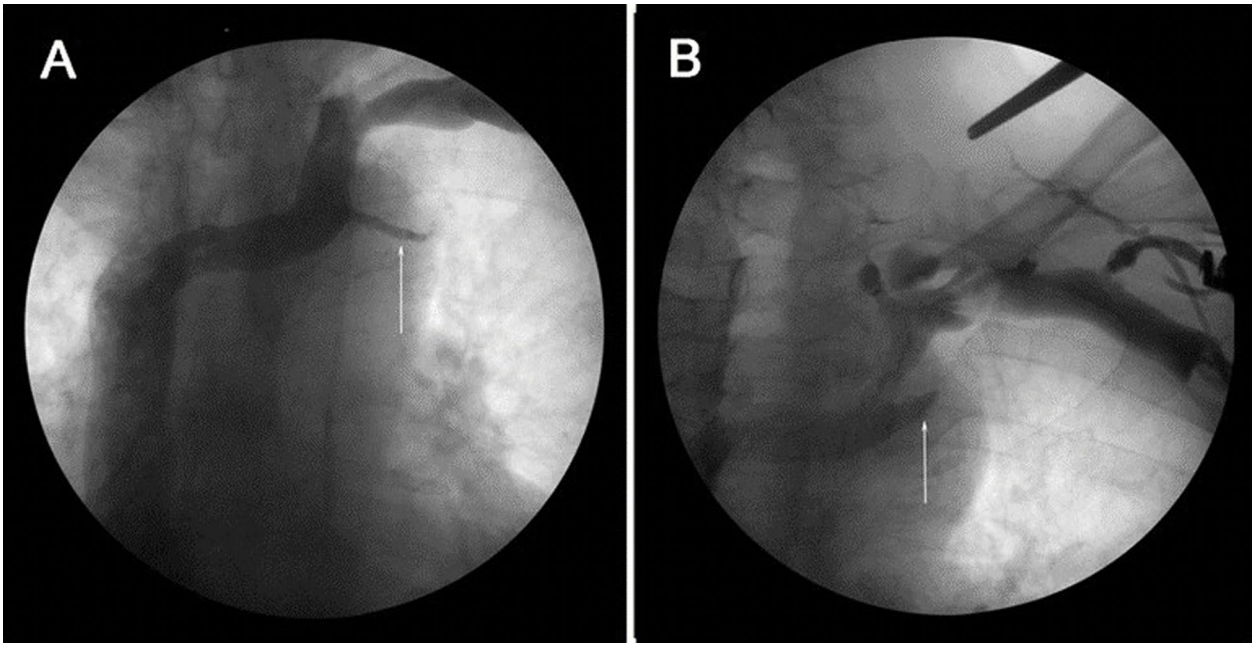


Figure 4. Examples of left superior intercostal veins joining the left brachiocephalic vein in the transverse plane (arrows): **A.** A vessel of typical morphometric parameters in a 92-year-old male; **B.** A vessel with a dilated lumen (due to portal hypertension) in a 71-year-old male

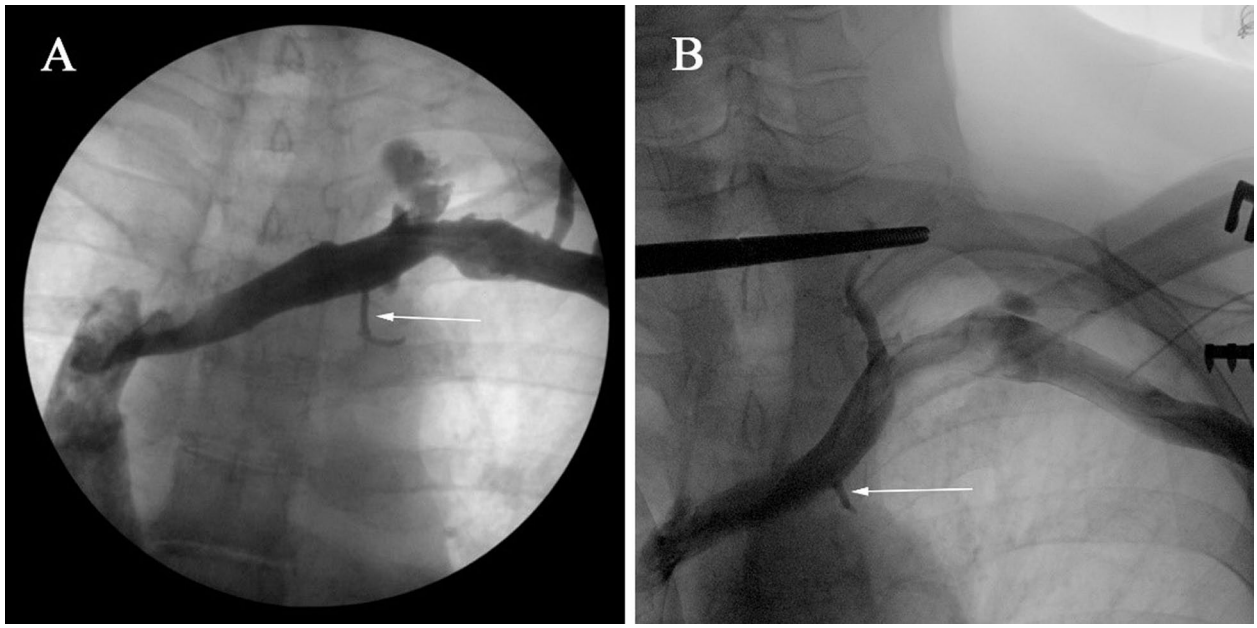


Figure 5. Examples of left superior intercostal veins joining the left brachiocephalic vein vertically (along the longitudinal axis) (arrows) in a 69-year-old female (**A**) and a 66-year-old male (**B**)

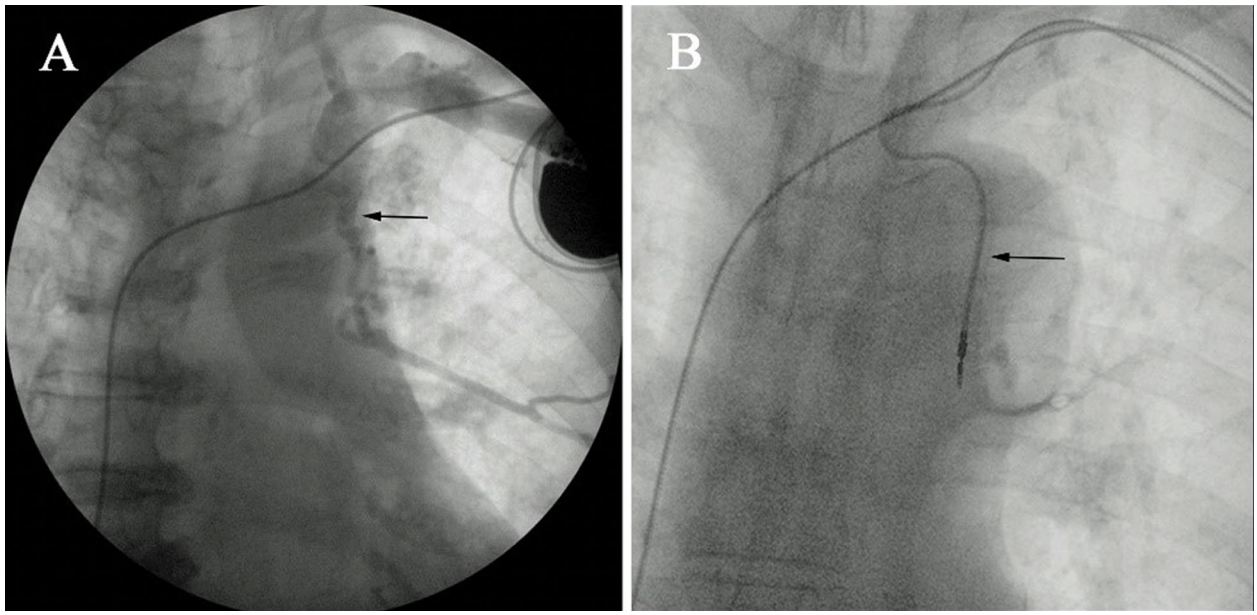


Figure 6. Two instances of visualized left internal thoracic (mammary) veins (IMVs) (arrow): **A.** The left IMV visualized in an 80-year-old female with an implanted VVI pacemaker; the IMV courses along the longitudinal axis and joins the left brachiocephalic vein from below at the convexity formed by the latter vein curving at an angle (arrow) (coronal fluoroscopy image). In this case lead insertion was uneventful; **B.** The left IMV containing a cardiac lead (arrow) unintentionally inserted during a DDD pacemaker implantation in a 74-year-old man

of the left clavipectoral triangle. Hence, the left BCV was involved in cardiac lead advancement during approximately 97% of the analyzed CIED implantation procedures.

The presence of left-BCV tributaries can sometimes cause difficulties during such procedures as central venous catheterization. Similar problems can occur while cardiac

leads are being advanced through the venous vasculature during CIED implantation procedures.

During normal embryogenesis, at gestational week 8, both BCVs are formed as a result of an anastomosis between the right and left anterior cardinal veins. Eventually, the left BCV becomes nearly three times longer than the right BCV. This difference in length contributes to a greater morphometric and topographic variation of the two veins and their tributaries (the left SICV, IMV, ITV, thymic veins, vertebral veins, and pericardial veins).

The left SICV has been reported in 1.4–9.5% of non-cardiological patients [6, 7, 11]. We observed the presence of the left SICV in < 2% of the analyzed cases of venography.

As an embryological remnant of the anterior part of the left cardinal vein, the left SICV collects blood from veins draining the region between the first and fourth left intercostal spaces. The left SICV is located at the level of vertebrae T3/T4, anterior and parallel to the lateral aortic wall and drains into the left BCV, typically at the site where the latter vein curves at an angle. The presence of this left-BCV tributary may be suggested by the 'aortic nipple', *i.e.* a chest radiographic finding in the form of a small projection from the lateral contour of the aortic arch [11, 12]. The normal diameter of the left SCIV ranges from 1 to 4 mm, with values exceeding 4.5 mm considered abnormal [9].

Abnormal dilation of the left SCIV may be due to congenital vascular anomalies or an occlusion in the superior vena cava (SVC), inferior vena cava (IVC), or azygos veins [13, 14]. The appearance of a previously absent aortic nipple in chest radiography (AP view), may indicate the development of venous thrombosis in the BCV, SVC, or IVC [5, 15]. A left-SICV ostium that is dilated and/or located along the course of lead advancement (especially if the ostium is located in the inferior wall of the left BCV at the level where the latter vein bends at an angle) may increase the risk of unintentional lead insertion [6].

During central venous catheterization, the catheter may be unintentionally inserted into the left IMV (which is a left-BCV tributary) [16, 17]. This situation is even more likely with a subclavian approach [16]. Accidental catheter insertions into the left IMV happen during approximately 2% of central venous catheterization procedures and are not always asymptomatic [18]. A lateral chest X-ray can help verify the location of the catheter (as the IMV courses along the anterior thoracic wall).

The estimated mean diameter of the left IMV at the level of the third rib is 2.51 mm (1.7–3.2 mm) [2]. The risk of primary placement (or secondary displacement) of the catheter into the IMV lumen increases if the left-IMV ostium is located at a bend in the left BCV, along the convex inferior wall of the latter. The presence of this left-BCV tributary was observed during two CIED implantation procedures. During one of those procedures, the tip of the cardiac lead advanced through the left BCV would repeatedly entered the left-IMV ostium.

One of the analyzed CIED implantation procedures revealed the presence of the ITV. This left-BCV tributary and its anatomical variations can occur in the form of anywhere from one (62%) to five narrow vessels. In its typical location the ITV ostium is in the superior wall of the left BCV, where it poses a very low risk of unintentional catheter/lead insertion [1, 19].

Apart from the examples discussed above, the radiographic records analyzed as part of this study showed no other left-BCV tributaries, such as thymic, pericardial, or vertebral veins.

As mentioned in the introduction, the course of central venous catheterization procedures may be complicated by unintentional insertion (or spontaneous displacement) of a CVC into the left SICV or the left IMV [3, 8, 11, 20]. The venography records from CIED implantations analyzed in this study showed two cases of the left IMVs, one of which resulted in an unintentional lead insertion (as described in the text above). We found no reports of a similar occurrence in the literature on implantable pacemaker treatment. Nonetheless, despite it being so rare, insertion of a cardiac lead into the left IMV or the left SICV should not be disregarded as a potential cause of difficulties in advancing the lead via the left BCV.

Limitations

Our analysis of the prevalence and character of left-BCV tributaries was limited only to the vein variations visualized during *de novo* CIED implantation procedures, which may not reflect their characteristics in other populations. The morphometric and topographic assessment of left-BCV tributaries was limited to AP-view radiographic images.

Conclusions

The most common types of left-BCV tributaries visualized during CIED implantation procedures were the left SICV and, rarely, the left IMV. The orientation of these vessels along the longitudinal axis, with their ostia located at the convex inferior wall of a bend in the left BCV, seems to increase the risk of unintentional lead/catheter insertion.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Streszczenie

Wstęp. Wykonywanie procedur inwazyjnych, takie jak zakładanie cewników CVC (*central venous catheter*) czy elektrod CIED (*cardiac implantable electronic device*), sprzyja radiologicznym obserwacjom naczyń wykorzystywanych podczas ich realizacji. W przypadku stosowania dostępu żylnego z naczyń lewego trójkąta naramienno-piersiowego może dojść do niezamierzonego wprowadzenia cewnika/elektrody do jednego z dopływów lewej żyły ramienno-głowowej (LBCV). Celem opracowania była prezentacja dopływów LBCV napotkanych podczas CIED i potencjalny wpływ ich topografii na przebieg procedury.

Materiał i metody. Ocenie retrospektywnej poddano wenografie wykonane podczas CIED *de novo* w latach 2014–2018. Wskazaniem do wykonania diagnostyki obrazowej była potrzeba ustalenia przyczyny utrudnionego przeprowadzania elektrody układem żylnym. Z racji tematyki opracowania w powyższej grupie wyodrębniono i poddano analizie jedynie nagrania wizualizujące obecność i charakter dopływów LBCV.

Wyniki. Wśród wykonanych 315 wenografii znaleziono 12 przypadków spływów żylnych do LBCV, w tym: 9 lewej górnej żyły międzyżebrowej (LSICV), 2 lewej żyły piersiowej wewnętrznej (LITV/LIMV) oraz 1 lewej żyły tarczowej dolnej (ITV), innych w ocenianym materiale nie zobrazowano.

Wnioski. W analizowanym materiale procedur CIED *de novo* najczęściej obserwowano obecność LSICV, rzadziej LIMV, zaś ich postacie anatomiczne układające się równolegle do osi ciała i łączące się z dolną ścianą LBCV w obszarze jej kątowego zagięcia mogą sprzyjać niezamierzonemu wprowadzeniu tamże elektrody CIED/cewników CVC.

Słowa kluczowe: lewa żyła ramienno-głowowa, lewa górna żyła międzyżebrowa, lewa żyła piersiowa wewnętrzna, stymulacja serca, kaniulacja naczyń centralnych

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 277–284

References

1. Loukas M, Tobola MS, Tubbs RS, et al. The clinical anatomy of the internal thoracic veins. Folia Morphol (Warsz). 2007; 66(1): 25–32, indexed in Pubmed: 17533591.
2. Dalip D, Iwanaga J, Loukas M, et al. Review of the variations of the superficial veins of the neck. Cureus. 2018; 10(6): e2826, doi: 10.7759/cureus.2826, indexed in Pubmed: 30131919.
3. Díaz ML, Villanueva A, Herraiz MJ, et al. Computed tomographic appearance of chest ports and catheters: a pictorial review for noninterventional radiologists. Curr Probl Diagn Radiol. 2009; 38(3): 99–110, doi: 10.1067/j.cpradiol.2008.05.002, indexed in Pubmed: 19298909.
4. Chasen MH, Charnsangavej C. Venous chest anatomy: clinical implications. Eur J Radiol. 1998; 27(1): 2–14, doi: 10.1016/s0720-048x(97)00147-2, indexed in Pubmed: 9587764.
5. Sandroni C, Pirronti T, Tortora F, et al. Unusual central venous catheter malposition into the left internal mammary vein: a case report. Intensive Care Med. 2003; 29(12): 2338–2339, doi: 10.1007/s00134-003-2009-3, indexed in Pubmed: 14564377.
6. Chambers NA. Left internal jugular catheter tip wedged in the left superior intercostal vein, an inferior tributary of the brachiocephalic. Paediatr Anaesth. 2005; 15(11): 1022–1023, doi: 10.1111/j.1460-9592.2005.01707.x, indexed in Pubmed: 16238572.
7. Sarnak MJ, Levey AS. Placement of an internal jugular dialysis catheter into the superior intercostal vein. Nephrol Dial Transplant. 1999; 14(8): 2028–2029, doi: 10.1093/ndt/14.8.2028, indexed in Pubmed: 10462294.
8. Rathod SS, Sharma G. Accidental cannulation of left superior intercostal vein: a rare instance of central venous catheter malpositioning. Journal of Case Reports. 2018: 147–149, doi: 10.17659/01.2018.0039.
9. Friedman AC, Chambers E, Sprayregen S. The normal and abnormal left superior intercostal vein. AJR Am J Roentgenol. 1978; 131(4): 599–602, doi: 10.2214/ajr.131.4.599, indexed in Pubmed: 102147.
10. Wang L, Liu ZS, Wang CA. Malposition of central venous catheter: presentation and management. Chin Med J (Engl). 2016; 129(2): 227–234, doi: 10.4103/0366-6999.173525, indexed in Pubmed: 26830995.
11. Padovan RS, Paar MH, Aurer I. (Mis)placed central venous catheter in the left superior intercostal vein. Radiol Oncol. 2011; 45(1): 27–30, doi: 10.2478/v10019-010-0043-7, indexed in Pubmed: 22933931.
12. Ball JB, Proto AV. The variable appearance of the left superior intercostal vein. Radiology. 1982; 144(3): 445–452, doi: 10.1148/radiology.144.3.7100455, indexed in Pubmed: 7100455.
13. Vahid B, Kotiah S, Marik P. Malposition of central venous catheter in left superior intercostal vein in a patient with superior vena cava syndrome. Radiography. 2007; 13(4): 307–309, doi: 10.1016/j.radi.2006.03.006.
14. Carter MM, Tarr RW, Mazer MJ, et al. The "aortic nipple" as a sign of impending superior vena caval syndrome. Chest. 1985; 87(6): 775–777, doi: 10.1378/chest.87.6.775, indexed in Pubmed: 3996066.
15. Byerly DW, Schlesinger AE. Acquired aortic nipple: a potential sign of deep venous obstruction. Pediatr Radiol. 2010; 40(Suppl 1): S71, doi: 10.1007/s00247-010-1760-1, indexed in Pubmed: 20614114.
16. Shapiro MJ, Allen HM, Talpos GB. Internal thoracic vein cannulation as a complication of central venous catheterization. Am Surg. 1982; 48(8): 408–411, indexed in Pubmed: 7114611.

17. Ghatak T, Azim A, Baronia AK, et al. Malposition of central venous catheter in a small tributary of left brachiocephalic vein. J Emerg Trauma Shock. 2011; 4(4): 523–525, doi: 10.4103/0974-2700.86653, indexed in Pubmed: 22090752.
18. Webb JG, Simmonds SD, Chan-Yan C. Central venous catheter malposition presenting as chest pain. Chest. 1986; 89(2): 309–312, doi: 10.1378/chest.89.2.309, indexed in Pubmed: 3943397.
19. Wafae N, Hirose K, Franco C, et al. The anatomy of the human thyroid veins and its surgical application. Folia Morphol (Warsz). 2008; 67(4): 221–225, indexed in Pubmed: 19085858.
20. Ghafoor H, Fatimi Sh, Ali M. Unusual malposition of dialysis catheter in the left internal mammary vein — a case report. Middle East J Anaesthesiol. 2011; 21(1): 139–141, indexed in Pubmed: 21991749.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 285–292
DOI: 10.5603/FC.2020.0041
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Flow in the left anterior descending coronary artery in patients with cirrhosis

Przepływ w gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej u pacjentów z marskością wątroby

Saadet Demirtas Inci[1], Leyla Elif Sade[2], Bahar Pirat[2], Vahide Simsek[3], Cihan Altin[2], Huseyin Bozbas[4], Nurten Savas[2], Sinasi Sevmis[2], Haldun Müderrisoglu[2]

[1]Health Sciences University Diskapi Yildirim Beyazit Training and Research Hospital, Ankara, Turkey
[2]Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey
[3]Memorial Ankara Hospital, Ankara, Turkey
[4]Guven Hospital, Ankara, Turkey

Abstract

Introduction. Although cardiac function appears normal in patients with cirrhosis at rest, cardiac function deteriorates in these patients under stress conditions. Decreased cardiac function against stress may be due to coronary microvascular dysfunction in these patients. In this study, we aimed to evaluate coronary microvascular dysfunction in patients with cirrhosis by measuring coronary flow reserve (CFR) by transthoracic echocardiography.

Materials and methods. Thirty-eight patients with cirrhosis and 32 healthy subjects (as control group) were examined. In addition to standard two-dimesional (2D) and Doppler echocardiography, coronary flow velocity was measured by pulsed-wave Doppler from the middle to the distal part of the left anterior descending artery at the beginning and after dipyridamole infusion in the hyperemic state. CFR was measured as the ratio of hyperemic peak diastolic flow rate to basal peak diastolic flow rate.

Results. CFR was significantly lower in the cirrhosis group than in the control group (2.01 ± 0.31 and 2.84 ± 0.62; $p < 0.0001$). Increasing age, increasing myocardial mass, high aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, low hemoglobin, high C-reactive protein, decreased cholesterol and platelet levels were found to be associated with the reduction in CFR. Among all these factors only, the hemoglobin level and age were independent determinants of impaired CFR.

Conclusions. Impaired CFR in patients with cirrhosis promotes coronary microvascular dysfunction. The coronary microvascular dysfunction can potentially contribute to the development of cirrhotic cardiomyopathy.

Key words: echocardiography, coronary flow reserve, cirrhosis

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 285–292

Address for correspondence: Dr Saadet Demirtas Inci, Diskapi Yildirim Beyazit Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ziraat Mah. Şehit Ömer Halisdemir Cad. No: 20 Dışkapı/Ankara, 06020 Ankara, Turkey, e-mail: saadet_demirtas@yahoo.com

Introduction

There are several structural and functional cardiovascular changes in end-stage liver disease and these cardiovascular changes are known as cirrhotic cardiomyopathy [1]. Cardiac function in cirrhotic cardiomyopathy appears normal at rest, but heart cannot give the expected response to stress. For example, ventricular inotropic and chronotropic response in patients with cirrhosis is impaired in physical exercise and ejection fraction (EF) of left ventricular (LV) is depressed during stress even if it is normal at rest [2, 3].

Coronary flow reserve (CFR) measured by transthoracic Doppler echocardiography (TTDE) evaluates microvascular myocardial function in the absence of epicardial coronary artery stenosis [4]. TTDE is a highly practical (easily applicable at the bedside), non-invasive, easily reproducible and inexpensive method of assessing CFR without radiation exposure. CFR measurement by TTDE was confirmed by positron emission tomography and Doppler wire measurement methods used to evaluate CFR [5, 6]. In this study, we aimed to evaluate coronary microvascular dysfunction by measuring TTDE in patients with cirrhosis without coronary artery disease.

Materials and methods

Study population

Thirty-eight cirrhotic patients (mean age 46 ± 10 years, 26 male) diagnosed by either liver biopsy and/or laboratory, clinical and ultrasonography findings were included in the study. The control group of 32 healthy individuals of similar age and sex were included in the study group. The study protocol was in conformity with the Declaration of Helsinki and has been approved by the institutional ethics committee.

Criteria of the exclusion from the study were determined as coronary artery disease (CAD), diabetes mellitus, hypertension, severe heart valve disease, chronic heart failure, hypertrophic cardiomyopathy, rhythms other than sinus rhythm, renal dysfunction, thyroid disease, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary hypertension, cor pulmonale, and poor echocardiographic image quality.

Systolic blood pressure ≥ 140 mm Hg and/or diastolic blood pressure ≥ 90 mm Hg in at least two measurements or the use of any antihypertensive drug therapy was defined as hypertension in patients. Diabetes mellitus was defined as the use of active antidiabetic drugs or fasting plasma glucose levels higher than 126 mg/dL or glucose levels higher than 200 mg/dL in any measurement.

The severity of cirrhosis was calculated based on the five clinical features of the patient: 1) total bilirubin level, 2) prothrombin time, 3) serum albumin, 4) acid grade and 5) hepatic encephalopathy grade. The total score of the patient was used to determine the Child-Pugh class [7].

Echocardiographic examination and evaluation of coronary flow reserve

Each patient underwent TTDE. Acuson Sequoia C256 ultrasound machine (Mountain View, CA, USA) was used. All patients included in the study underwent standard 2D and Doppler echocardiography in accordance with standard echocardiography guidelines [8]. EF was calculated using the modified Simpson's method. Myocardial performance index (MPI) of LV were calculated using TDI of the mitral annulus. LV mass was measured using Devereux's formula [9].

The distal part of the LAD coronary artery in the epicardial part of the anterior wall of the heart was examined by modifying the apical 2-chamber image. Coronary flow velocities were recorded from the middle distal part of LAD coronary artery by pulse Doppler wave. Coronary flow rate was measured in a typical biphasic flow pattern consisting of diastolic and systolic components. Hyperemia was induced by infusion of 0.56 mg/kg dipyridamole for 4 minutes. Coronary diastolic peak velocities (DPV) were measured at baseline and hyperemia (Figure 1). The highest 3 Doppler recordings were averaged for each measurement. CFR was calculated as the ratio of hyperemic to baseline DPV [10]. In many studies, CFR value ≥ 2 has been considered normal [11–13]. Normal cut-off value for CFR ≥ 2 accepted and patients were divided into two groups as group 1 (49 patients) with preserved CFR ≥ 2 and group 2 (21 patients) with impaired CFR < 2.

Statistical analyses

Normal distribution of continuous variables was controlled by the Shapiro-Wilk test. Student's *t* test was used to compare the two groups with respect to the variables with normal distribution and homogeneous group variances. Mann Whitney U test was used for non-homogeneous variables. The results were expressed as mean ± standard deviation and median value. Categorical variables were analyzed using Fisher Exact test. Stepwise multivariate logistic regression analysis was performed to investigate the effect of other variables on CFR. A $p < 0.05$ was considered statistically significant. The data set was evaluated using the SPSS program (Statistical Package for the Social Sciences, version 16; SSPS Inc., Chicago, Illinois).

Results

The clinical and laboratory variables of the two groups were compared in Table 1. There were no differences in age and sex between patients and controls. Serum total cholesterol, low-density lipoprotein (LDL) and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, triglycerides, hemoglobin and platelet levels were significantly lower and C-reactive protein (CRP), aspartate aminotransferase (AST), alanine

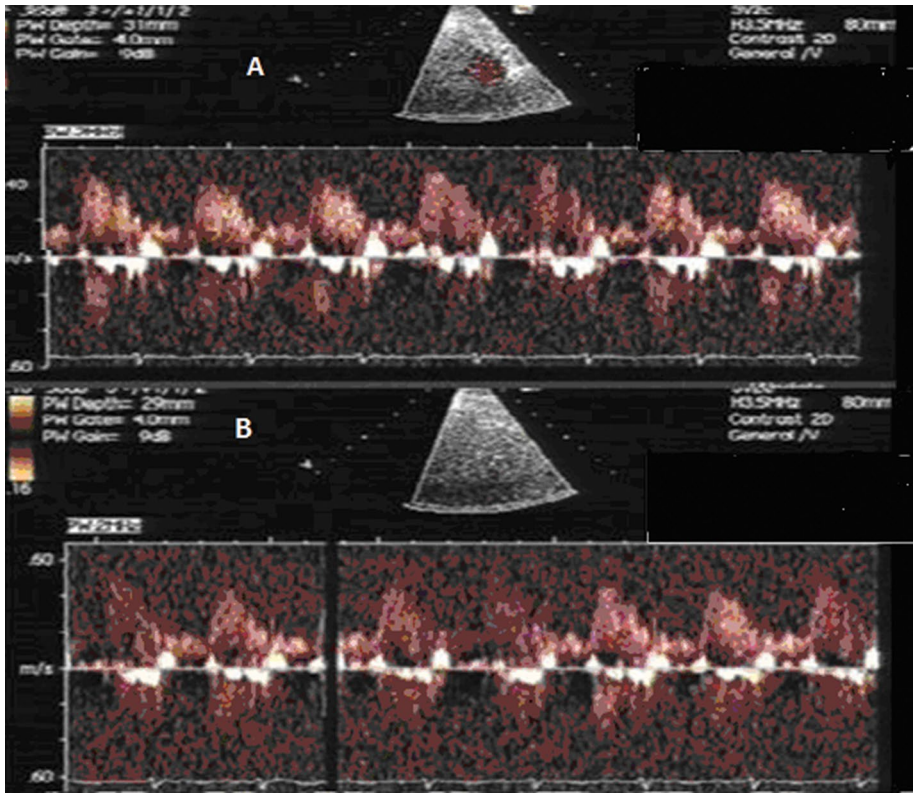


Figure 1. Upper illustrates the distal left anterior descending artery coronary flow by color Doppler and illustrates the corresponding pulsed wave Doppler of the coronary flow with diastolic dominance at hyperemia (**A**); display as (**B**) at rest. Note the increase in coronary flow velocities

Table 1. Baseline clinical characteristics and laboratory findings of the groups

Parameter	Cirrhosis (N = 38)	Control (N = 32)	p value
Age	46 ± 10	41 ± 12	0.07
Men/woman	26/12	18/14	0.4
Body surface area [m^2]	1.8 ± 0.1	1.8 ± 0.1	0.5
Systolic blood pressure [mm Hg]	109 ± 11	117 ± 9	**0.003**
Diastolic blood pressure [mm Hg]	68 ± 7	75 ± 6	**< 0.0001**
Heart rate [beats/min]	73 ± 11	74 ± 13	0.6
Laboratory findings			
Creatinine [mg/dL]	0.7 ± 0.2	0.8 ± 0.2	0.2
LDL cholesterol [mg/dL]	62.9 ± 20.8	98.1 ± 32.4	**< 0.0001**
Triglycerides [mg/dL]	82.0 ± 50.6	109.9 ± 47.0	**0.002**
CRP [mg/L]	13.9 ± 13.5	1.9 ± 2.4	**< 0.0001**
AST [U/L]	69.9 ± 50.8	22.1 ± 8.5	**< 0.0001**
ALT [U/L]	43.2 ± 27.2	20.5 ± 18.2	**< 0.0001**
Hemoglobin [g/dL]	11.3 ± 2.1	14.4 ± 1.7	**< 0.0001**
Platelets [× $10^3/\mu L$]	101.8 ± 62.4	253.7 ± 65.0	**< 0.0001**

LDL — low-density lipoproteins; CRP — C-reactive protein; AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine aminotransferase

Table 2. Transthoracic two-dimensional and Doppler echocardiography findings

Parameter	Cirrhosis (N = 38)	Control (N = 32)	p value
IVS [cm]	1.07 ± 0.11	1.00 ± 0.09	**0.006**
PW [cm]	1.06 ± 0.11	1.00 ± 0.09	**0.002**
LAD [cm]	3.84 ± 0.43	3.42 ± 0.32	**< 0.0001**
Mitral E [cm/s]	86.7 ± 18.0	86.5 ± 14.9	0.9
E/A ratio	1.2 ± 0.3	1.2 ± 0.2	0.5
Mitral E-wave DT [ms]	216.6 ± 30.0	210.7 ± 26.3	0.6
IVRT [ms]	107.1 ± 15.7	90.4 ± 15.0	**0.03**
End-diastolic volume [mL]	105.5 ± 20.8	93.0 ± 15.3	**0.006**
End-systolic volume [mL]	43.5 ± 9.9	36.6 ± 7.3	**0.001**
Ejection fraction [%]	59.0 ± 2.3	60.1 ± 3.0	0.07
LV mass index [g/m^2]	106.7 ± 16.8	88.5 ± 11.3	**< 0.0001**

IVS — interventricular septum; PW — posterior wall; LAD — left atrium diameter; E/A — early diastolic annular velocity; DT — deceleration time; IVRT — isovolumetric relaxation time; LV — left ventricular

Table 3. Corresponding pulsed wave Doppler of coronary flow

Parameter	Cirrhosis (N = 38)	Control (N = 32)	p value
Baseline PSV [cm/s]	19.9 ± 2.8	20.3 ± 3.3	0.6
Baseline PDV [cm/s]	30.1 ± 4.1	28.1 ± 4.7	**0.006**
Hyperemic PSV [cm/s]	32.1 ± 5.5	41.3 ± 9.1	**< 0.0001**
Hyperemic PDV [cm/s]	60.7 ± 10.6	78.9 ± 16.5	**< 0.0001**
Coronary flow reserve	2.01 ± 0.31	2.84 ± 0.62	**< 0.0001**

PSV — peak systolic velocity; PDV — peak diastolic velocity

aminotransferase (ALT) levels were higher in patients with cirrhosis compared with the control group.

There were no significant differences with regard to ejection fraction; however, left ventricular wall thickness, left atrial diameter, left ventricular volumes and left ventricular mass were higher in patients with cirrhosis compared with the control group (Table 2). Additionally, MPI of LV were higher in patients with cirrhosis than in controls (0.28 ± 0.04 and 0.23 ± 0.05, p = 0.001).

The mean baseline peak systolic coronary flow velocity was also similar in both groups. However, baseline peak diastolic coronary flow velocity, hyperemic peak systolic coronary flow velocity, hyperemic peak diastolic coronary flow velocity was significantly lower in patients with cirrhosis compared with the control group (Table 3). CFR was significantly less in liver transplant candidates than in the control group (2.01 ± 0.31 and 2.84 ± 0.62; p < 0.0001). The groups included in the study were compared in Table 4 for preserved and impaired CFR. Age and left ventricular mass were higher and hyperemic heart rate was lower in the group 2. Among laboratory parameters, AST, ALT, CRP, total cholesterol, hemoglobin and platelet values were found to be statistically different between group 1 and group 2. Beta-blocker and diuretic use were more frequent in group 2. Univariate logistic regression analysis was performed in terms of parameters affecting microvascular dysfunction and age, myocardial mass index, AST, ALT, hemoglobin, CRP, total cholesterol and platelet values were found to affect CFR (Table 5A). However, stepwise multivariate logistic regression analysis revealed that only hemoglobin and age were determinant for CFR. It was observed that the probability of CFR to be below 2 was increased 1.5 times for each unit of hemoglobin decrease and 1.1 times for each age increase (Table 5B).

Among patients with cirrhosis, the most frequent underlying disease was hepatitis B infection (42.1%), cryptogenic cirrhosis (18.4%), hepatitis C infection (15.7%), alcohol (10.5%) primary sclerosing cholangitis (2.6%), ulcerative colitis (2.6%) and other causes (7.8%). Regarding the Child-Pugh Scoring for cirrhosis, 47.3% of the cirrhotic patients were stratified in the Child score B, 44.7% of the

Table 4. The comparison of patients with impaired and preserved coronary flow reserve (CFR)

Parameter	CFR ≥ 2	CFR < 2	p value
Age [y]	**42.06 ± 11.73**	**48.71 ± 8.6**	**0.01**
Gender [E]	29 (59%)	15 (71%)	NS
Body surface area [m^2]	1.84 ± 0.15	1.83 ± 0.21	NS
Basal heart rate [beats/min]	74 ± 12	73 ± 10	NS
Basal SBP [mm Hg]	114 ± 11	109 ± 10	NS
Hyperemic heart rate [beats/min]	**92 ± 16**	**81 ± 11**	**0.01**
Hyperemic SBP [mm Hg]	107 ± 10	105 ± 16	NS
LV mass index [g/m^2]	**93.85 ± 14.81**	**108.09 ± 18.29**	**0.003**
Ejection fraction [%]	**59.73 ±2.82**	**59.05 ± 2.50**	**NS**
Glucose [mg/dL]	92.0 ± 12.1	97 ± 15.1	NS
Creatinine [mg/dL]	0.8 ± 0.2	0.7 ± 0.2	NS
AST [U/L]	**38.1 ± 29.0**	**75.1 ± 62.3**	**0.004**
ALT [U/L]	**28.4 ± 21.8**	**43.1 ± 32.0**	**0.009**
GGT [U/L]	44.40 ± 41.50	38.05 ± 24.36	NS
Hemoglobin [g/dL]	**13.3 ± 2.4**	**11.4 ± 2.1**	**0.006**
Platelets [× $10^3/\mu L$]	**192.4 ± 102.6**	**123.0 ±70.1**	**0.01**
Total cholesterol [mg/dL]	**142.7 ± 42.6**	**115.4 ± 41.9**	**0.04**
HDL cholesterol [mg/dL]	44.6 ± 6.6	34.7 ±16.1	NS
LDL cholesterol [mg/dL]	83.6 ± 34.4	66.1 ± 20.8	NS
Triglycerides [mg/dL]	96.6 ± 43.9	90.6 ± 65.5	NS
C-reactive protein [mg/L]	**6.9 ± 10.8**	**15.0 ± 13.7**	**0.001**

NS — non significant; SBP — systolic blood pressure; LV — left ventricle; AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine aminotransferase; GGT — gamma-glutamyl transferase; HDL — high-density lipoprotein; LDL — low-density lipoprotein

Table 5A. The determinants of impaired coronary flow reserve (CFR) according to the univariate logistic regression analysis

Parameter	Risk ratio	Confidence interval	Beta	p value
Age [y]	1.04	0.99–1.09	0.05	0.06
Myocardial mass index [g/m^2]	1.05	1.01–1.09	0.05	**0.01**
AST [U/L]	1.02	1.01–1.04	0.02	**0.01**
ALT [U/L])	1.02	0.90–1.04	0.02	0.07
Hemoglobin [g/dL]	1.40	1.09–1.79	–0.33	**0.01**
CRP [mg/L]	1.05	1.01–1.11	0.05	**0.03**
Total cholesterol [mg/dL]	1.01	1.01–1.03	–0.014	0.05
Platelets [× $10^3/\mu L$]	1.01	1.00–1.01	–0.007	**0.01**

AST — aspartate aminotransferase; ALT — alanine aminotransferase; CRP — C-reactive protein

Table 5B. Independent determinants for impaired coronary flow reserve (CFR) according to stepwise multivariate logistic regression analysis

Parameter	Risk ratio	Confidence interval	Beta	p value
Hemoglobin [g/dL]	1.5	1.07–2.11	–0.40	**0.01**
Age [year]	1.1	1.01–1.18	0.08	**0.04**

patients were classified as Child score C and 7.8% of them were categorized in the child score A.

Discussion

This study shows that CFR is impaired in patients with cirrhosis. This result supports coronary microvascular dysfunction in these patients. The inflammatory environment is likely to cause coronary microvascular dysfunction in patients with cirrhosis. Coronary microvascular dysfunction may play an important role in the pathogenesis of cirrhotic cardiomyopathy.

Cirrhotic cardiomyopathy is a clinical syndrome with abnormalities in the beta-adrenergic signaling pathway and cardiomyocyte plasma membrane and pathogenetic mechanisms in which vasodilator cytokine levels such as nitric oxide are increased [14]. However, the role of coronary microvascular dysfunction in the development of cirrhosis cardiomyopathy is unknown. CFR demonstrates the ability of the microvascular system to react to a stimulus [15]. CFR is used to evaluate microvascular function [16, 17]. In our study, CFR was lower in patients with cirrhosis than in the control group. Decreased CFR is an important prognostic finding [17, 18]. It has been reported that impaired coronary microvascular function is reversible in the absence of significant epicardial coronary stenosis [19].

We found that increasing age, increasing myocardial mass, high aspartate aminotransferase and alanine aminotransferase, low hemoglobin, high C-reactive protein, decreased cholesterol and platelet levels were found to be associated with the reduction in CFR. Among all these factors, only the hemoglobin level and age were independent determinants of impaired CFR. Increasing age is a well-known cause of decreased CFR [20], but in our study there was no age difference between the groups. In a previous study no alterations of CFR in anemia were found [21]. Our study found a relationship between low hemoglobin and impaired CFR. This highlights the role of anemia in the deterioration of cardiovascular function in patients with cirrhosis and may be a guide in the planning of treatment. Our study showed that LV mass was increased in patients with cirrhosis and associated with decreased CFR. Previous studies have reported conflicting data on the effect of LV hypertrophy on CFR. In some publications, it has been reported that LV hypertrophy is a factor that decreased CFR [19], but not in others [22]. Our findings suggest that myocardial hypertrophy, which is involved in the mechanisms of cirrhotic cardiomyopathy, could be another factor playing a role in coronary microvascular function impairment. Studies have shown that there is a consistent association between the progression of cirrhosis and systolic and diastolic myocardial dysfunction [23, 24]. In our study, there was also a relation between decreased CFR and deterioration in liver function. That is, we found lower total cholesterol, lower thrombocyte, elevated AST and ALT associated with the decrease in CFR. Previous studies have shown an increase in CRP production in patients with cirrhosis [25]. In our study, we found that CRP levels were higher in patients with cirrhosis and CRP was associated with decreased CFR. This result suggests that increased inflammatory status in cirrhotic patients may contribute to the development of coronary microvascular dysfunction.

Earlier studies have shown that early stage atherosclerosis reduces CFR [26]. In our study decreased CFR in patients with cirrhosis may be indicative of early stage atherosclerosis. This conclusion suggests that further risk adjustment and more preventive treatment may be necessary to prevent CAD in cirrhotic patients.

Previous studies have shown that LVEF is normal at rest in the majority of patients with cirrhosis [24, 27]. In our study, we also found a similar EF in cirrhosis and control groups but the end-diastolic and end-systolic volumes were found to be higher in patients with cirrhosis, probably due to increased volume loading. Moreover, MPI of LV was higher in patients with cirrhosis than in controls. High MPI supports subclinical LV systolic dysfunction in these patients.

The study has some limitations. Our study had limited number of patients. We evaluated CFR noninvasively by TTE instead of using invasive measurements. CFR calculated by TTE has an excellent correlation with CFR calculated by positron emission tomography [5] and Doppler wires [28]. In our institutional experience also, noninvasive measurement of CFR by TTE yielded very reproducible results as previously reported [29]. Another important restriction was not all patients underwent coronary angiography. Myocardial perfusion scintigraphy was performed in 28 patients in the evaluation of cirrhosis patients before liver transplantation. Coronary angiography was performed in 14 patients with abnormal myocardial perfusion scintigraphy (due to perfusion abnormality) and coronary angiographies of these patients were normal.

Conclusion

In conclusion, decreased CFR values in patients with cirrhosis show the presence of coronary microvascular dysfunction. The coronary microvascular dysfunction can potentially contribute to the development of cirrhotic cardiomyopathy. Clinical management of cirrhotic cardiomyopathy remains uncertain because of lack of the clinical evidence and challenging diagnosis of the disease. Therefore, we believe that CFR may be useful in early diagnosis of cirrhotic cardiomyopathy and may lead to a change in cirrhosis treatment.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Streszczenie

Wstęp. Chociaż czynność serca u pacjentów z marskością wątroby oceniana w spoczynku wydaje się prawidłowa, to w warunkach wysiłku fizycznego lub obciążenia farmakologicznego ulega ona pogorszeniu. Zaburzenie czynności serca podczas obciążenia może być spowodowane dysfunkcją mikrokrążenia wieńcowego u tych chorych. Celem badania była ocena dysfunkcji mikrokrążenia wieńcowego u pacjentów z marskością wątroby przez pomiar rezerwy przepływu wieńcowego (CRF) za pomocą echokardiografii przezklatkowej.

Materiał i metody. Do badania włączono 38 chorych z marskością wątroby i 32 osoby zdrowe (grupa kontrolna). Oprócz standardowej echokardiografii dwuwymiarowej (2D) i echokardiografii doplerowskiej prędkość przepływu wieńcowego w odcinkach środkowym i dystalnym gałęzi przedniej lewej tętnicy zstępującej zmierzono za pomocą badania doplerowskiego metodą fali pulsacyjnej bezpośrednio przed wlewem dipirydamolu i po nim. Rezerwę przepływu wieńcowego mierzono jako stosunek maksymalnego przepływu rozkurczowego w obciążeniu do maksymalnego przepływu rozkurczowego w spoczynku.

Wyniki. Rezerwa przepływu wieńcowego była istotnie niższa w grupie z marskością wątroby niż w grupie kontrolnej (2,01 ± 0,31 i 2,84 ± 0,62; p < 0,0001). Stwierdzono, że ze zmniejszeniem CFR wiązały się: wiek, zwiększenie masy mięśnia sercowego, wysoka aktywność aminotransferaz asparaginianowej i alaninowej, niskie stężenie hemoglobiny, wysokie stężenie białka C-reaktywnego, obniżone stężenie cholesterolu i zmniejszona liczba płytek krwi. Jednak tylko stężenie hemoglobiny i wiek były niezależnymi determinantami zmniejszonej CFR.

Wnioski. Zmniejszenie CFR u chorych z marskością wątroby sprzyja dysfunkcji mikrokrążenia wieńcowego, która może prowadzić do rozwoju kardiomiopatii wątrobowej (marskiej).

Słowa kluczowe: echokardiografia, rezerwa przepływu wieńcowego, marskość

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 285–292

References

1. Kowalski HJ, Abelmann WH. The cardiac output at rest in Laennec's cirrhosis. J Clin Invest. 1953; 32(10): 1025–1033, doi: 10.1172/JCI102813, indexed in Pubmed: 13096569.
2. Kwon HM, Hwang GS. Cardiovascular dysfunction and liver transplantation. Korean J Anesthesiol. 2018; 71(2): 85–91, doi: 10.4097/kjae.2018.71.2.85, indexed in Pubmed: 29619780.
3. Liu H, Song D, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. Gastroenterol Clin Biol. 2002; 26(10): 842–847, indexed in Pubmed: 12434095.
4. Michelsen MM, Pena A, Mygind ND, et al. Coronary flow velocity reserve assessed by transthoracic Doppler: the iPOWER study: factors influencing feasibility and quality. J Am Soc Echocardiogr. 2016; 29(7): 709–716, doi: 10.1016/j.echo.2016.02.011, indexed in Pubmed: 27038514.
5. Saraste M, Koskenvuo J, Knuuti J, et al. Coronary flow reserve: measurement with transthoracic Doppler echocardiography is reproducible and comparable with positron emission tomography. Clin Physiol. 2001; 21(1): 114–122, doi: 10.1046/j.1365-2281.2001.00296.x, indexed in Pubmed: 11168305.
6. Caiati C, Montaldo C, Zedda N, et al. Validation of a new noninvasive method (contrast-enhanced transthoracic second harmonic echo Doppler) for the evaluation of coronary flow reserve: comparison with intracoronary Doppler flow wire. J Am Coll Cardiol. 1999; 34(4): 1193–1200, doi: 10.1016/s0735-1097(99)00342-3, indexed in Pubmed: 10520812.
7. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL. Transection of the oesophagus for bleeding esophageal varicies. Br J Surg. 1973; 60(8): 646–649, doi: 10.1002/bjs.1800600817, indexed in Pubmed: 4541913.
8. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Chamber Quantification Writing Group, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. J Am Soc Echocardiogr. 2005; 18(12): 1440–1463, doi: 10.1016/j.echo.2005.10.005, indexed in Pubmed: 16376782.
9. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation. 1977; 55(4): 613–618, doi: 10.1161/01.cir.55.4.613, indexed in Pubmed: 138494.
10. Korcarz CE, Stein JH. Noninvasive assessment of coronary flow reserve by echocardiography: technical considerations. J Am Soc Echocardiogr. 2004; 17(6): 704–707, doi: 10.1016/j.echo.2004.03.018, indexed in Pubmed: 15163951.
11. Rigo F. Coronary flow reserve in stress-echo lab. From pathophysiologic toy to diagnostic tool. Cardiovasc Ultrasound. 2005; 3: 8, doi: 10.1186/1476-7120-3-8, indexed in Pubmed: 15792499.
12. Tesic M, Djordjevic-Dikic A, Giga V, et al. Prognostic value of transthoracic Doppler echocardiography coronary flow velocity reserve in patients with nonculprit stenosis of intermediate severity early after primary percutaneous coronary intervention. J Am Soc Echocardiogr. 2018; 31(8): 880–887, doi: 10.1016/j.echo.2018.02.011, indexed in Pubmed: 29625885.

13. Ciampi Q, Cortigiani L, Pratali L, et al. Left bundle branch bock negatively affects coronary flow velocity reserve and myocardial contractile reserve in nonischemic dilated cardiomyopathy. J Am Soc Echocardiogr. 2016; 29(2): 112–118, doi: 10.1016/j.echo.2015.08.012, indexed in Pubmed: 26365426.
14. Mocarzel LO, Rossi MM, Miliosse Bd, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: a new clinical phenotype. Arq Bras Cardiol. 2017; 108(6): 564–568, doi: 10.5935/abc.20170066, indexed in Pubmed: 28699978.
15. Camici PG, Crea F. Coronary microvascular dysfunction. N Engl J Med. 2007; 356(8): 830–840, doi: 10.1056/NEJMra061889, indexed in Pubmed: 17314342.
16. Löffler AI, Bourque JM. Coronary microvascular dysfunction, microvascular angina, and management. Curr Cardiol Rep. 2016; 18(1): 1, doi: 10.1007/s11886-015-0682-9, indexed in Pubmed: 26694723.
17. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, et al. Prognostic meaning of coronary microvascular disease in type 2 diabetes mellitus: a transthoracic Doppler echocardiographic study. J Am Soc Echocardiogr. 2014; 27(7): 742–748, doi: 10.1016/j.echo.2014.02.010, indexed in Pubmed: 24679741.
18. Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, et al. Coronary flow reserve during dipyridamole stress echocardiography predicts mortality. JACC Cardiovasc Imaging. 2012; 5(11): 1079–1085, doi: 10.1016/j.jcmg.2012.08.007, indexed in Pubmed: 23153906.
19. Hildick-Smith DJ, Shapiro LM. Coronary flow reserve improves after aortic valve replacement for aortic stenosis: an adenosine transthoracic echocardiography study. J Am Coll Cardiol. 2000; 36(6): 1889–1896, doi: 10.1016/s0735-1097(00)00947-5, indexed in Pubmed: 11092661.
20. Czernin J, Müller P, Chan S, et al. Influence of age and hemodynamics on myocardial blood flow and flow reserve. Circulation. 1993; 88(1): 62–69, doi: 10.1161/01.cir.88.1.62, indexed in Pubmed: 8319357.
21. de Souza JL Jr, Rodrigues AC, Buck PC. [Coronary flow reserve in sickle cell anemia] [Article in Portuguese]. Arq Bras Cardiol. 2007; 88(5): 552–558, doi: 10.1590/s0066-782x2007000500009.
22. Rajappan K, Rimoldi OE, Dutka DP, et al. Mechanisms of coronary microcirculatory dysfunction in patients with aortic stenosis and angiographically normal coronary arteries. Circulation. 2002; 105(4): 470–476, doi: 10.1161/hc0402.102931, indexed in Pubmed: 11815430.
23. Pozzi M, Carugo S, Boari G, et al. Evidence of functional and structural cardiac abnormalities in cirrhotic patients with and without ascites. Hepatology. 1997; 26(5): 1131–1137, doi: 10.1002/hep.510260507, indexed in Pubmed: 9362352.
24. Lee RF, Glenn TK, Lee SS. Cardiac dysfunction in cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007; 21(1): 125–140, doi: 10.1016/j.bpg.2006.06.003, indexed in Pubmed: 17223501.
25. Ridker PM, Rifai N, Rose L, et al. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. N Engl J Med. 2002; 347(20): 1557–1565, doi: 10.1056/NEJMoa021993, indexed in Pubmed: 12432042.
26. Zeiher AM, Drexler H, Wollschläger H, et al. Endothelial dysfunction of the coronary microvasculature is associated with coronary blood flow regulation in patients with early atherosclerosis. Circulation. 1991; 84(5): 1984–1992, doi: 10.1161/01.cir.84.5.1984, indexed in Pubmed: 1934373.
27. Wong F, Girgrah N, Graba J, et al. The cardiac response to exercise in cirrhosis. Gut. 2001; 49(2): 268–275, doi: 10.1136/gut.49.2.268, indexed in Pubmed: 11454805.
28. Hozumi T, Yoshida K, Akasaka T, et al. Noninvasive assessment of coronary flow velocity and coronary flow velocity reserve in the left anterior descending coronary artery by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol. 1998; 32(5): 1251–1259, doi: 10.1016/s0735-1097(98)00389-1.
29. Erdogan D, Yildirim I, Ciftci O, et al. Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on coronary microvascular function. Circulation. 2007; 115(5): 593–599, doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.650747, indexed in Pubmed: 17283278.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 293–302
DOI: 10.5603/FC.2020.0042
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Myocarditis in children and adolescents: a literature review

Zapalenie mięśnia sercowego u dzieci i młodzieży — przegląd piśmiennictwa

Agnieszka Tomik, Anna Chanas, Bożena Werner

Clinic of Paediatric Cardiology and General Pediatrics, Warsaw Medical University, Warszawa, Poland

Abstract

Myocarditis is defined by the World Health Organization as an inflammatory disease involving cardiomyocytes, interstitial tissue, vessels and occasionally the pericardium. In this article, literature from the past 5 years regarding epidemiology, diagnostic tests, treatment and prognosis in myocarditis in young children and adolescents was analyzed. For this purpose the Pubmed database was screened using the key words "myocarditis" and "children", yielding 117 articles. This list of was narrowed down to those in which the study group consisted of at least 5 people and included information about: symptoms and signs, abnormalities in additional tests, etiology, treatment, length of hospitalization and mortality. Finally, the review included 17 studies, describing 1891 children with a diagnosis of myocarditis. The analysis shows that myocarditis is a rare disease. Two peaks of the disease are observed: the first in newborns and infants, the second one in adolescents. Age less than 2 years is a predictor of severe prognosis. In reported cases the most common symptoms were: fatigue, chest pain, palpitations or irregular heart rhythm. Tachycardia, tachypnoe, hypotension and hepatomegaly dominated among findings in physical examination. The interview, the result of physical examination and additional tests (troponin levels, electrocardiogram, echocardiogram) are helpful in making a diagnosis. Cardiac magnetic resonance imaging is used to confirm the diagnosis. In the analyzed group, 65–90% of children were treated in the Intensive Care Unit. Extracorporeal membrane oxygenation was used in 168 cases, a ventricular assist device was implanted in 35 children and 38 children underwent heart transplantation. The mortality rate in myocarditis remains high (25–35% in analyzed studies). Up to 25% of children may develop chronic heart failure. Due to the unpredictable course of this disease, patients in the acute period of the disease should be hospitalized, and after being discharge from the hospital undergo further cardiological check-up.

Key words: myocarditis, heart failure, children, adolescents

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 293–302

Introduction

Myocarditis is a disease of varied etiology and course — from asymptomatic to fulminant — which can quickly lead to the death of the patient. According to the World Health Organization (WHO), myocarditis is defined as an inflammatory disease involving cardiomyocytes, intersitial tissues, vessels and sometimes also the pericardium. It is diagnosed on the basis of histological (*i.e.* the Dallas criteria), immunological (anticardiac antibodies) and immunohistochemical criteria.

The diagnostic procedure is based on the criteria for clinical suspicion of myocarditis developed by the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology in 2013 [1], while in cardiovascular magnetic resonance (CMR) myocarditis is diagnosed on the basis of the Lake Louis criteria [2, 3]. Treatment of myocarditis should be mainly focused on inhibiting

Address for correspondence: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner, Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 63a, 02–091 Warszawa, Poland, e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

cardiomyocyte damage. All patients in acute phase of the disease should limit their physical activity to a minimum (bed regime). It is believed that in myocarditis of viral etiology physical effort may increase the replication of the virus. The mortality rate of myocarditis is high and is estimated at 25% in children and as much as 75% in infants [4, 5]. In addition, constant deterioration of myocardial function with progression to dilated cardiomyopathy is observed in approximately 25% of patients after myocarditis.

The aim of the paper was to analyze the literature on the course of myocarditis in children and adolescents, published within the last 5 years.

Materials and methods

A review of a medical database, Pubmed, with the use of key words children and myocarditis was performed. The search strategy enabled the obtaining of 117 articles in total. The following inclusion criteria were adopted: study group involving at least 5 children, containing demographic data, prodromal symptoms, clinical symptoms, myocardial damage markers [troponin, B-type natriuretic peptide (BNP)/N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP)] and deviations in imaging: chest X-ray, electrocardiography (ECG)/Holter ECG, echocardiography (ECHO), CMR i endomyocardial biopsy (EMB), determination of etiological factors and description of the applied treatment broken down into pharmacological treatment of heart failure, mechanical respiratory and circulatory support, the application of intravenous infusions of immunoglobulins (IVIg) and steroids, the time of hospitalisation and data on the number of deaths. Final analysis included 17 articles published between the years 2015 and 2020.

Results

In total, the summary covers 1,891 children diagnosed with myocarditis (Table 1) [6–22]. It is, therefore, a rare disease. It is estimated that the disease occurs in one or two children per 100,000 annually. Usually, two peak incidences are observed. The first takes place in the neonatal period and early infancy, and the second — during puberty [6–13]. According to Rodriguez et al. [12], the age < 2 is a factor of poor prognosis. The disease most often affects boys, especially in older groups; they constitute 52–60% of patients. According to Matsuura et al. [14], the trend is not characteristic in early infancy. The cited authors indicate that the course of myocarditis is more severe in girls, and Wu et al. [15] demonstrate that extracorporeal membrane oxygenation [ECMO] is more frequently used in boys than girls.

Prodromal symptoms of acute myocarditis occur a couple or a dozen or so days earlier. As works by Howard et al. [12] and Rodriguez-Gonzalez et al. [13] indicate, history of respiratory infection or gastritis plays a very important role in the diagnosis of the disease. Symptoms of respiratory infection — cough, difficulty breathing, dyspnea — is observed in 57–84% of children, in 20–60%, especially younger ones, vomiting or other dyspeptic symptoms. Fever occured in 28–68% of patients (in 100% children with myocarditis, in the course of the flu). Older children had breathing difficulties, and in primarily reported intolerance to physical effort and weakness (12–73%). Chest pain was observed in 12–53% of patients, fainting occurred in 1–15% and the sense of uneven heartbeat and palpitation was reported by 5–53% of children. On admission to hospital, the most frequently observed deviations on physical examination were: tachypnoe 18–68% and tachycardia, observed in over 50% of patients, and in some groups in 90% of patients. Other symptoms included: hypotension in 24–51% of patients, hepatomegalia — in 28–58%, more rarely murmur above the heart and peripheral oedema, and irregular heartbeat with accompanying arrhythmia. Signs of cardiogenic shock and respiratory failure were observed in children with fulminant myocarditis.

Further proceedings in patients with suspected myocarditis consisted in the estmiation of the level and severity of myocardial damage in subsequent examinations such as: myocardial damage markers, ECG, chest X-ray and ECHO. Determination of the concentration of troponins, released during cardiomyocyte damage, was necessary for the diagnosis. At the time of admission, they were released in 62–100% of children. They are observed in the majority of children with myocarditis, however, their presence does not always correlate with the degree of the damage and further prognosis and normal does not rule out inflammation. As the observations made by Butto et al. [16] indicate, children with higher troponin concentration more frequently required treatment with the use of ECMO, but there was no such correlation with the level of their mortality. The concentration of BNP or NT-pro-BNP was another marker of cardiovascular performance that was evaluated. It was significantly elevated in more than 50% of patients. In the assessment of Rodriguez-Gonzales et al, the values of NT-pro-BNP exceeding 2,000, especially 5,000 pg/mL, should be considered as a factor of poor prognosis [12]. According to clinicists, monitoring of the concentration of the peptide is particularly useful in the assessment of the applied treatment.

In approximately 90% of children hospitalized due to myocarditis, abnormalities in ECG were observed. Most frequently, it was sinus tachycardia (in 64–85%), and in 50% — repolarization abnormalities [6–22]. These changes are similar to changes occuring in patients with acute coronary syndrome (ACS). Further evolution thereof is also similar. Other deviations recorded in ECG included: low QRS voltage and signs of atrial and/or ventricular hypertrophy. Abnormalities of the electrocardiogram are non-specific; they vary

Table 1. Data on age and sex, clinical picture, and abnormalities in additional examinations of children with myocarditis

Author Year of publication Main topic Country	Patients N = number Age Sex	Medical history	Most common symptoms	Elevated myocardial damage markers	Abnormal ECG	Abnormal chest X-ray	Abnormal ECHO	CMR Number of examined persons %	EMB Number of children
Howard et al. 2020 [13] Algorithm USA	N = 12 16 days– –17 years B 58% G 42%	4 ± 5.2 days Infection 91%: respiratory sys. 50% digestive sys. 41% Chest pain 41%	Tachypnoe 58% Tachycardia 58% Fever 41%	Troponin 100% 8,8 ± 11 ng/mL NT-proBNP 24,110 ± ± 31,296.96 pg/mL	91% Tachycardia 64% ST-T 64%	Enlarged heart 75% Fluid 41% Stasis 8%	92% LVEF 32 ± 0.17% SF% 19 ± 0.1% On discharge 33%		
Rodriguez- -Gonzales et al. 2019 [12] Symptoms Spain	N = 42 1.5–12 years B 69% G 31%	2–10, medium 5 days Respiratory sys. 38% Digestive sys. 34% Chest pain 40% Fever 38% Palpitations 16% weakening 21% fainting 4%	Tachycardia 57% Tachypnoe 52% Murmur 26% Hypotension 24% Hepato. 20% Edemas 7%	Troponin 62%, medium 91 pg/mL NT-proBNP > 600 pg/mL in 40%	93% Tachycardia 61% ST-T 57% Voltage 50% SVT 2.5% VT 7% CAVB 2.5% LQT 2.5%	Enlarged heart 33% Stasis 28% Fluid 2.5%	88% LV dysfunction 50%, both 10% Dysfunctions segmental 38% Enlargement 43% IMV 69% Pericardial effusion 59%	50% 3–9 within a day Mainly > 10 years	
Chang et al. 2019 [9] ECHO Taiwan	N = 94 10 ± 5.3 years B 54% G 46%	2.2 ± 2.7 days Digestive sys. 23% Respiratory sys. 14% Fever 28%	HF 38% Hypotension 51%	TnI 94% CPK-MB 81% BNP 57%			< LVEF% 82% On discharge 17%		
Lv et al. 2019 [8] FMC/CMR China	N = 20 3–16 years B 60% G 40%	0–7 days Digestive sys. 60% Chest pain 20% Fainting 15% Palpitations 5%		Troponin 100% NT-proBNP 100% max in 3– –7 days	CAVB 50% AAVB 5% VT 5% RBBB + 1st AVB 5%		90% Enlargement 75% < LVEF% 85% Thickening 50% Pericardial effusion 65% IMV 85%	80%	

Table 1. (**cont.**) Data on age and sex, clinical picture, and abnormalities in additional examinations of children with myocarditis

Author Year of publication Main topic Country	Patients N = number Age Sex	Medical history	Most common symptoms	Elevated myocardial damage markers	Abnormal ECG	Abnormal chest X-ray	Abnormal ECHO	CMR Number of examined persons %	EMB Number of children
Lin et al. 2019 [22] IVIg Steroids Taiwan	N = 579 < 11 years, medium 2.6 years (PSM) Steroids 104/208 IVIg 89/178							3%	1 EMB
Butto et al. 2018 [16] Troponin ECMO USA	N = 149 Teenagers 48% Infants 20% B 61% G 39%			Sampled 100% Elevated 81% TnI elevated in 113 cases TnT elevated in 36 cases					
Aykac et al. 2018 [20] Influenza Turkey	N = 5/241 1–17 years B 40% G 60%	2–20 days Fever 100% Cough 100% Vomiting 40%	Tachycardia Hepato. Hypotension	Troponin 100% BNP 69–3840 pg/ /mL	ST-T QRS		LVEF% 30–69% Trace of fluid 2		1 EMB not performed
Arola et al. 2017 [10] Report Finland	N = 213 Median 14 years Older B > G B 77% G 23%	Referred due to myocarditis 86% Respiratory sys. 7% Digestive sys. 1%							
Butts et al. 2017 [6] Report USA	N = 171 Medium 13 years < 2 years 24% > 13 years 46% B 58% G 42%	Infection 68% Respiratory sys. 84% Digestive sys. 46% Weakening 41%	Hepato 45% Dyspnea 44% Tachycardia 42%	TnI 0.17–21.6 ng/mL BNP 144–2241 pg/ /dL			< LVEF% 87%	29%	45/171 26%

Table 1. (**cont.**) Data on age and sex, clinical picture, and abnormalities in additional examinations of children with myocarditis

Author Year of publication Main topic Country	Patients N = number Age Sex	Medical history	Most common symptoms	Elevated myocardial damage markers	Abnormal ECG	Abnormal chest X-ray	Abnormal ECHO	CMR Number of examined persons %	EMB Number of children
Martinez-Villar et al. 2017 [11] ACS-like CMR Spain	N = 7 7/33 21% 12–15 years, medium 14 years B 71% G 29%	3 days Infection 57%	Good condition Without HF	100%	100% ST-T		Thickening 43% < LVEF% 33%	100%	
Messroghli et al. 2017 [7] Register Germany	N = 149 B 66% G 34% Most < 2 and > 12 years	16.1 ± 41.8 days Infection 54% Respiratory sys. 37% Digestive sys. 8% Fever 36% Weakening 71% Chest pain 42% Palpitations 30% Fainting 12%	NYHA I 53% NYHA II 20% NYHA III 7% NYHA IV 18% Arrhythmia 36% SCA 4/148	Troponin 97% BNP or NT-proBNP 88%	ECG 98% Holter ECG 53% Monitor ECG 99%	70%	99% LVEF% < 30 23% < 44 15% < 54 19% > 55 42%	54%	RV 69 LV 10 53%
Wu et al. 2017 [15] ECMO Taiwan	N = 60 8.8 ± 6.3 years B 53% G 47%	Fever 68% Cough 57% Chest pain 53% Palpitations 16%		Troponin I 4.88 < 25.4 ng/mL CK-MB 32 < < 122 ng/mL NT-proBNP 5938–8560 pg/ml	100%	100%	< LVEF% 67%		
Matsuura et al. 2016 [14] AMC/FMC Japan	N = 221 6.5 ± 5.3 years Newborns 4% B 52% G 48%	3–60 days, medium 3 days Other diseases 12%	Acute 66% Fulminant 34%						EMB 25 autopsy 12–17%

Table 1. (**cont.**) Data on age and sex, clinical picture, and abnormalities in additional examinations of children with myocarditis

Author Year of publication Main topic Country	Patients N = number Age Sex	Medical history	Most common symptoms	Elevated myocardial damage markers	Abnormal ECG	Abnormal chest X-ray	Abnormal ECHO	CMR Number of examined persons %	EMB Number of children
Casadonte et al. 2016 [19] FMC USA	N = 12/128 23% FMC 1 day–7 years Medium 11.4 kg	Chest pain 3 Fainting 2	SCA 46% HF 100% Respiratory failure 53%		ST-T 92% Tachycardia 85% QRS 59% Hypertrophy 40%		< LVEF% Median 21% IMV 79%	25%	4/12
Haider et al. 2016 [18] Report Pakistan	N = 62 Median 12 months B 55% G 45%	Weakening 73% Respiratory sys. 65% Digestive sys. 60% Fever 73%	Tachycardia 90% Tachypnoe 68% Hepato 58% Crackles 57% Hypotension 50%						
Vigneswaran et al. 2016 [17] PVB12 UK	N = 17 0.4–15.4 years, medium 1.3 years B 59% G 41%	1–14 days, medium 6 days Respiratory sys. 59% Digestive sys. 29% Chest pain 12%	HF acc. to Ross class 4 100%		59% PR 1 STT 29% QRS 1		100% < LVSF% Enlargement 80% IMV 41%		6/17 35% 5/6 PVB19
Abrar et al. 2016 [21] Report India	N = 62 6.36 ± 3.48 years B 56% G 44%		NYHA I 10% NYHA II 27% NYHA III 40% NYHA IV 23% Hypotension 47%	TnI 27% CK-MB 48% BNP 52%			Medium LVEF% 45.66 ± 8.76%		

ECG – electrocardiography; ECHO – echocardiography; CMR – cardivascular magnetic resonance; EMB – endomyocardial biopsy; USA – United States of America; B – boys; G – girls; hepato – hepatomegaly; NT-pro BNP – N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; LVEF – left ventricular ejection fraction; SF – fractional shortening; SVT – supraventricular tachycardia; VT – ventricular tachycardia; CAVB – complete atrioventricular block; LQT – long QT syndrome; LV – left ventricle; IMV – mitral valve insufficiency; HF – heart failure; CPK-MB – creatine phosphokinase-myocardial bound; BNP – B-type natriuretic peptide; FMC – fulminant myocarditis; AAVB – advanced atrioventricular block; RBBB – right bundle branch block; AVB – atrioventricular block; PSM – propensity score matching; IVIG – intravenous immunoglobulin; ECMO – extracorporeal membrane oxygenation; TnI – troponin I; TnT – troponin T; ACS-like – acute coronary syndrome-like; RV – right ventricle; NYHA – heart failure class according to the New York Heart Association; SCD – sudden cardiac death; AMC– acute myocarditis; CK-MB – creatine kinase-myocardial bound; PVB12 – parvovirus B12; UK – United Kongdom; LVSF – left ventricular fractional shortening

in time and require repeating of the examinations in the following days. ECG and Holter ECG are performed in order to detect arrhythmia and differentiate its type. The most dangerous arrhythmias in the published studies included: ventricular tachycardia, requiring electric or pharmacological cardioversion, more rarely — supraventricular tachycardia. Disturbances of conduction and complete atrioventricular block occurred more rarely. In the group analyzed by Lv et al. [8], however, they occurred in 50% of children. All patients required periodic electrical stimulation.

Chest X-ray was normal in 50% of patients. In others, it revealed enlargement of the cardiac silhouette, more rarely — signs of pulmonary congestion or pleural fluid were observed.

ECHO, which was abnormal in 80–100% of patients, was of greater diagnostic value in myocarditis. The changes included the enlargement of the left ventricle with impairment of contractility (both global and sectional), changes in ventricular geometry, disorders in cardiac wall movement, mitral regurgitation or presence of fluid in the pericardial sac. It is significant that thickening of the myocardial walls, while the size of the ventricle remained normal, was observed in some patients with fulminant myocarditis [8, 11]. Echocardiographic imaging is, therefore, non-specific, and ECHO, particularly in little children, is helpful in differential diagnosis of heart failure in terms of the exclusion of such causes as, for example, congenital coronary artery defect.

In order to unambiguously confirm the disease in adults, myocardial biopsy is recommended [1]. However, as an invasive examination, requiring cardiac catherization in general anaesthesia, it is performed less and less frequently. According to the reports, in the case of fulminant myocarditis, it was performed in 26% of children in the United State of America (USA), in 11% in Japan, in 50% of children in Germany, in 35% of children in the United Kingdom [6, 14, 17]. It is currently performed mainly in the case of the symptoms of acute heart failure resistant to pharmacological treatment, simultaneously with the implantation of myocardial support devices). According to the literature, EMB complications concern 1–16% children, and they reach 40% in small infants [23].

CMR is the current "gold standard" in myocarditis diagnosis in children. The examination, however, was not broadly available and was not performed in all analyzed groups. In centres where it was possible, it was performed in 20–80% of patients. According to the researchers, the most typical sign of active myocarditis is the presence of late post-contrast enhancement and tissue edema located intramuscularly or subepicardially [24]. In older children with clinical suspicion of acute myocarditis and history of myocarditis, CMR should constitute the first line examination. The necessity of the application of general anaesthesia in hemodynamically unstable patients constitutes a certain limitation in small children. In the study groups, diagnosis was frequently made without EMB/CMR, on the basis of clinical data and abnormalities in laboratory tests, ECG and/or ECHO, after other causes were ruled out.

The conducted studies confirm the current data providing that the most frequent cause of myocarditis in children are viral infections [25]. The most frequently detected ones included entero(*Coxackie* grup B)-, echo- and adenoviruses in the USA, and herpesviruses [*e.g.* human herpesvirus 6 (HHV6)] and parvovirus B19 in Europe. In the analyzed groups, the etiology was determined in the analysed groups. It has recently been observed that myocarditis occurs in severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) infection as well, also in the absence of respiratory symptoms characteristic of coronavirus disease 2019 (COVID-19) [26].

Due to the necessity of constant monitoring of cardiovascular performance parameters, all children with myocarditis were hospitalized. The higher percentage of children in the Intensive Care Units, ranging from 14- to, more frequently, 65–90%, proves the severity of the disease. Most of these children required respiratory support as well as intravenous inotropic medication, such as catechol amines and/or phosphodiesterase inhibitors. Apart from bed regime, more than 50% of children were treated with diuretics, angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors and beta-blockers. In some centres, mostly American and Asian, intravenous immunoglobulin infusions or steroids administered intravenously or systemically were applied. However, no significant impact on the course of the disease and mortality was observed [27–30].

If the patient remained unstable despite pharmacological treatment, mechanical circulatory support was implemented [7, 31]. ECMO was applied in 168 children, Which constituted, depending on the described group, from 17–41% of patients, especially with fulminant myocarditis [6, 7, 16]. According to Wu et al. [15] from Taiwan, female sex, vomiting, seizures and, primarily, ventricular tachycardia and decreased ejection fraction of the left ventricle as well as higher concentrations of troponins occurred significantly more frequently in the group of children requiring ECMO [15] Typical mechanical cardiovascular support, the so-called ventricular assist devices (VAD) were temporarily implanted in 35 patients. Children with complete atrioventricular block required period transvenous stimulation, and children with ventricular tachycardia required electric cardioversion. Single patients had implantable cardioverter-defibrillator (ICD) implanted.

In the group of 1,891 patients, heart transplant was performed in 38 children, mainly in the USA. Single transplants were carried out in Germany and Japan [6, 7, 14].

The period of hospitalisation ranged from 6 to 35 days. Depending on the group, from several to even 35–40% of children died. Most children recovered completely from

myocarditis, however, approximately 25% of patients myocardial dysfunction was present on the day of discharge. Given the lack of data, further course of the disease cannot be evaluated on the basis of the above-cited studies. All authors, however, indicated the need of conducting further observation of patients.

Summary

The analysis of the literature on myocarditis in children from the last 5 years indicates that myocarditis is a rare disease, in the case of which two incidence peaks occur — in early infancy and in adolescents. In most cases, it is etiologically associated with either ongoing viral infection of the respiratory or gastrointestinal tract, or a history thereof, combined with cardiac symptoms that depend on the age of the child. According to the experts, the clinical image of myocarditis may resemble other cardiac diseases and takes the form of acute or chronic heart failure (occurring in patients who were not previously diagnosed with a cardiac disease), life-threatening arrhythmia (including sudden cardiac death) or a form resembling acute coronary syndrome [1]. In the analyzed groups of patients, younger children suffered from acute hear failure and dangerous arrhythmia, while in older children, the disease caused chest pain syndrome (with ST-T changes in ECG and elevated troponin level).

Initial diagnosis is made on the basis of clinical symptoms and results of additional examinations: myocardial damage markers, ECG, X-ray and ECHO. Elevated troponin levels are observed in most patients, while in children with symptoms of heart failure the level of NT-pro-BNP is also elevated. The number of myocardial biopsies has been decreasing in recent years. CMR is becoming the basis for the diagnosis of myocarditis.

Treatment involves mainly bed regime, pharmacological treatment of heart failure and arrhythmia. Constant point-of-care monitoring of the heart rhythm in hospital conditions is necessary. Some patients with fulminant myocarditis require mechanical circulatory support: ECMO, VAD and even heart transplant. Mortality rate is high, it reaches as much as 25–30%. At the acute stage of the disease, patients should be hospitalized. Later on, even if the signs of inflammation have subsided, they should remain under the care of a cardiologist. Due to the diversity of clinical course of the disease, the applied diagnostic methods and definitions of the disease, it seems that the incidence of myocarditis in the population of children is underestimated.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

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, odchyleń 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: 293–302

References

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/eht210, indexed in Pubmed: 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, indexed in Pubmed: 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, indexed in Pubmed: 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, indexed in Pubmed: 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.
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, indexed in Pubmed: 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 multicenter registry and study platform. Am Heart J. 2017; 187: 133–144, doi: 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, 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, indexed in Pubmed: 30893383.
10. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä JOt, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, indexed in Pubmed: 28279666.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 303–311
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

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, odchyleń 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

Adres do korespondencji: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner, Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 63a, 02–091 Warszawa, e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

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 (autoprzeciwciała 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, *cardivascular 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 nieżytu 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 — niemiarowa czynność serca. U dzieci z piorunującym ZMS występowały cechy wstrząsu kardiogennego 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 odchyleń 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
Howard i wsp. 2020 [13] Algorytm Stany Zjednoczone	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 ± 11 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%		
Rodriguez-Gonzales i wsp. [12] Objawy Hiszpania	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% Woltaż 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	
Chang i wsp. 2019 [9] ECHO Tajwan	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%		
Lv i wsp. 2019 [8] FMC/CMR Chiny	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%		90% Powiększenie 75% < LVEF% 85% Pogrubienie 50% Płyn w osierdziu 65% IMV 85%	80%	

Tabela 1. (cd.) Dane dotyczące wieku i płci oraz obrazu klinicznego i odchyleń 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] IVIg Steroidy Tajwan	n = 579 < 11 lat Śr. 2,6 roku (PSM) Steroidy 104/208 IVIg 89/178							3%	1 EMB
Butto i wsp. 2018 [16] Troponina ECMO Stany Zjedno-czone	n = 149 Nastolatki 48% Niemowlęta 20% Ch. 61% Dz. 39%			Pobrana 100% Podwyższona 81% TnI podwyższona u 113 pacjentów TnT podwyższona u 36 pacjentów					
Aykac i wsp. 2018 [20] Grypa Turcja	n = 5/241 1–17 lat Ch. 40% Dz. 60%	2–20 dni Gorączka 100% Kaszel 100% Wymioty 40%	Tachykardia Hepato. Hipotensja	Troponina 100% BNP 69–3840 pg/ml	ST-T QRS		LVEF% 30–69% Ślad płynu 2		1 EMB niedgn.
Arola i wsp. 2017 [10] Raport Finlandia	n = 213 Mediana 14 lat Ch. starsi. > dz. Ch. 77% Dz. 23%	Skierowani jako z ZMS 86% Ukł. oddech. 7% Ukł. pokarm. 1%							
Butts i wsp. 2017 [6] Raport Stany Zjedno-czone	n = 171 Śr 13 lat < 2 lat 24% > 13 lat 46% Ch. 58% Dz. 42%	Infekcja 68% Ukł. oddech. 84% Ukł. pokarm. 46% Osłabienie 41%	Hepato. 45% Duszność 44% Tachykardia 42%	TnI 0,17–21,6 ng/ml BNP 144–2241 pg/dl			< LVEF% 87%	29%	45/171 26%

↓

Tabela 1. (cd.) Dane dotyczące wieku i płci oraz obrazu klinicznego i odchyleń 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] Rejestr Niemcy	n = 149 Ch. 66% Dz. 34% Najwięcej < 2 i > 12 lat	16,1 ± 41,8 dni Infekcja 54% Ukł. oddech. 37% Ukł. pokarm. 8% Gorączka 36% Osłabienie 71% Ból w klp. 42% Kołatania 30% Omdlenie 12%	NYHA I 53% NYHA II 20% NYHA III 7% NYHA IV 18% Arytmia 36% SCD 4/148	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%
Wu i wsp. 2017 [15] ECMO Tajwan	n = 60 8,8 ± 6,3 roku Ch. 53% Dz. 47%	Gorączka 68% Kaszel 57% Ból w klp. 53% Kołatania 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 odchyleń 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 Stany Zjedno- czone	n = 12/128 23% FMC 1 dni–7 lat Masa 11,4 kg	Ból w klp 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] Raport Pakistan	n = 62 Mediana 12 mies. Ch. 55% Dz. 45%	Osłabienie 73% Ukł. oddech. 65% Ukł. pokarm. 60% Gorączka 73%	Tachykardia 90% *Tachypnoe* 68% Hepato. 58% Trzeszczenia 57% Hipotensja 50%						
Vigneswaran i wsp. 2016 [17] PVB12 Zjednoczone Królestwo	n = 17 0,4–15,4 roku, śr. 1,3 roku Ch. 59% Dz. 41%	1–14 dni, śr. 6 dni Ukł. oddech. 59% Ukł. pokarm 29% Ból w klp. 12%	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
Abrar i wsp. 2016 [21] Raport Indie	n = 62 6,36 ± 3,48 roku Ch. 56% Dz. 44%		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%		

EKG — elektrokardiografia; RTG — badanie radiologiczne; ECHO — echokardiografia; CMR (*cardivascular magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny serca; EMB (*endomyocardial biopsy*) — biopsja mięśnia sercowego; Ch. — chłopcy; Dz. — dziewczynki; klp — 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*) — częstoskurcz nadkomorowy; VT (*ventricular tachycardia*) — częstoskurcz komorowy; CAVB (*complete atrioventricular block*) — całkowity blok przedsionkowo-komorowy; LQT (*long QT syndrome*) — wydłużony odstęp QT; LV (*left ventricle*) — lewa komora; IMV (*mitral valve insufficiency*) — niedomykalność mitralna; HF (*heart failure*) — niewydolność serca; CPK-MB (*creatine phosphokinase-myocardial bound*) — frakcja sercowa kinazy fosfokreatynowej; BNP (*B-type natriuretic peptide*) — peptyd natriuretyczny typu B; FMC (*fulminant myocarditis*) — piorunujące zapalenie mięśnia sercowego; AAVB (*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*) — dożylne immunoglobuliny; ECMO (*extracorporeal 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 Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego; SCD (*sudden cardiac death*) — nagły zgon sercowy; AMC (*acute myocarditis*) — ostre zapalenie mięśnia sercowego; CK-MB (*creatine kinase-myocardial bound*) — frakcja sercowa kinazy kreatynowej; PVB12 (*parvovirus B12*) — parwowirus 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 przerostu 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 opornej na leczenie farmakologiczne równolegle 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 śródmiąższowo 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(*Coxackie* 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 płeć 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-defibrylator*).

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 przebytym 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 przyłóżkowe monitorowanie rytmu serca w warunkach szpitalnych. U części pacjentów z piorunującym ZMS konieczne jest zastosowanie mechanicznego wspomagania 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/eht210, indexed in Pubmed: 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, indexed in Pubmed: 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, indexed in Pubmed: 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, indexed in Pubmed: 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.
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, indexed in Pubmed: 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 multicenter registry and study platform. Am Heart J. 2017; 187: 133–144, doi: 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, 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, indexed in Pubmed: 30893383.
10. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä JOt, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, 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, indexed in Pubmed: 28279666.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 312–315
DOI: 10.5603/FC.2020.0043
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Heart failure: unfavorable patient prognosis from the coexistence of many diseases

Niewydolność serca — niekorzystne rokowanie u pacjenta ze współistnieniem wielu chorób

Tomasz Adam Michalski, Kinga Zujko, Anna Lisowska

Cardiology Clinic and Intensive Cardiac Care Unit, University Clinical Hospital in Bialystok, Białystok, Poland

Abstract

Due to its incidence (approx. 750,000 patients in Poland) and simultaneous short survival time (only approx. 50% of patients survive 4 years after the diagnosis), heart failure (HF) poses a serious problem in contemporary cardiology. The clinical case presented below concerns a HF patient with multiple comorbidities which make prognosis significantly more difficult. Clinical assessment is of key importance with regard to the determination of treatment and the decision to implement palliative care. Despite the administration of optimal pharmacological treatment of HF, the condition of the patient in question deteriorated significantly within two months — to such extent that treatment characteristic of the end-of-life period had to be implemented. Such procedure is supported by the current scientific reports suggesting the implementation of palliative treatment already at earlier stages of HF advancement, particularly in patients with severe comorbidities.

Key words: heart failure, palliative care, left ventricular ejection fraction, prognosis

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 312–315

Introduction

Heart failure (HF) is a condition consisting in reduced supply of oxygenated blood to body tissues in relation to their metabolic needs. It stems from abnormal function of the myocardium and manifests primarily by reduced tolerance to effort, dyspnea and peripheral edema. Due to its high incidence in the population and short average survival time from the moment of diagnosis (only 50% of patients survive 4 years after the diagnosis), HF poses a serious problem in contemporary cardiology. It is estimated that approximately 750,000 people are suffering from heart failure in Poland [1]. In this article we are presenting a number of diagnostic and treatment-related difficulties encountered by physicians caring for HF patients with multiple comorbidities. In such case, consideration should be given to prognosis evaluation and making of a possible decision regarding withdrawal of futile medical care and implementation of palliative care [2].

Case study

A 78-year-old patient with obesity, type 2 diabetes, asthma and left His bundle branch block was admitted to the Clinic of Cardiology due to increasing dyspnea and worsening tolerance to physical effort. At admission, the patient was in a serious condition, suffering from resting dyspnea. Ausculatory examination revealed reduced vesicular murmur above the lung fields and rales below scapular angles. Moderate peripheral edemas and bradychardia [heart rate

Address for correspondence: lek. Tomasz Adam Michalski, Klinika Kardiologii z Odziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24A, 15–276 Białystok, Poland, e-mail: tomasz.michalski190@gmail.com

(HR) 45/min], blood pressure (BP): 136/58 mm Hg, were present. Laboratory tests revealed significantly elevated N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and C-reactive protein (CRP), signs of impaired renal function, macrocytic anaemia, hypernateramia, a number of shifts in protin fraction panel in the course of inflammation and hematuria (detail in Table 1). Electrocardiography (ECG) revealed third degree atrioventricular block with escape ventricular rhythm 40/min. Echocardiographic signs of HF with slightly impaired left ventricular ejection fraction (LVEF) were observed: 48%, no sectional contractility disorders were observed in the left ventricle and no significant valvular defects were found. Chest X-ray revelaed inflammatory lesions in lower and central lung fields. Blood, sputum, urine and rectal swab cultures were performed. The cultures revealed an increase in *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa*. During the hospitalisation the patient was unresponsive. A computed tomography (CT) scan of the head was performed, revealing foci of vascular hypodensity, cortico-subcortical atrophies, without signs of cerebral stroke. Due to the fact that patient's stomach was bloated and painful on palpation, an ultrasound of the abdominal cavity was performed. It revealed hepatomegaly with signs of steatosis, dilated intestinal loops and lack of peristalsis. The diagnostics was extended by a CT angiography of the abdominal cavity that revealed a solid mass within the splenic flexure of the transverse colon of 90 mm in length and signs of obstruction in the small intestine. Gastroscipy revealed a duodenal ulcer covered in fibrin, without active bleeding. Colonoscopy did not reveal the described mass in the transverse colon.

Salbutamol was administered intravenously in order to accelerate the HR. The effect was good. Pneumonia was treated with levoflaxcin administered in a standard dose. Berodual, budesonide and teophylline were administered to achieve bronchodilation. Due to progressing circulatory failure and increasing peripheral oedemas, diuretic treatment was intesified. Symptoms of respiratory and renal failure were increasing despite the administered treatment, the patient was still unresponsive. Decision was made to intubate and ventilate the patient; he was temporarily secured with an endocavitary electrode and then transferred to the Intensive Care Unit (ICU).

After 2 months of intensive, multidirectional treatment, the patient was again transferred to the Cardiology Clinic. He was conscious, spontaneously breathing through the tracheostomy tube and receiving passive oxygen therapy with a flow of 5 L/min, BP 136/80 mm Hg, HR 80/min. Percutaneous endoscope gastrostomy (PEG) was performed and the patient was fed with a specialised formula. Auscultatory examination revealed symmetric vesicular murmur, crackles and rhonchi above the lung fields. Laboratory tests revelaed persistent leukocytosis, elevated CRP, macrocytic ischemia, normal renal parameters (creatinin: 0.78 mg/dL).

Table 1. Results of additional examinations during the first hospitalisation at the Cardiology Clinic

Laboratory test	Result
NT-proBNP [pg/mL]	3,112
Urea [mg/dL]	76
Creatinine [mg/dL]	2.32
GFR [mL/min]	29
RBC [× $10^6/\mu L$]	3.85
HgB [g/dL]	13,2
MCV [fL]	104.2
Na [mmol/L]	163
WBC [× $10^3/\mu L$]	12.00
Fibrinogen [mg/dL]	460
CRP [mg/L]	296.8
Protein fraction pattern	
Total protein [g/dL]	5.4
Albumins [%]	52.9
Alpha$_1$-globulins [%]	5.2
Alpha$_2$-globulins [%]	16.4
Beta-globulins [%]	14.3
General urinalysis	
Erythrocytes	20–30, isomorphic, dysmorphic
Bilirubin [mg/dL]	1
Colour	Brown
Clarity	Slightly cloudy

NT-proBNP — N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; GFR — glomerular filtration rate; RBC — red blood count; HgB — hemoglobin; MCV — mean corpuscular volume; Na — sodium; WBC — white blood count; CRP — C-reactive protein

ECG revealed cardiotropic rhythm without significant slow downs, low percentage of stimulation (details: Figure 1). In echocardiography, the left ventricle showed regional contractility disorders, lowering of LVEF from 48% to 30%. During hospitalization, the condition of the patient remained severe. The patient was occasionally agitated, removed the PEG — the feeding was continued with the use of a nasogastric tube. Decision was made to remove the endocavitary electrode. Pressure ulcers were surgically treated. Laryngologist recommended maintaining the endotracheal tube due to the necessity of further passive oxygen therapy. Given the severe condition of the patient, treatment characteristic of the end of life period had to be considered. The decision was made with the use of the guidelines of the Polish Society of Cardiology (PTK, *Polskie Towarzystwo Kardiologiczne*), according to which the patient met most of the criteria suggesting such treatment (Table 2) [3]. Due to the overall clinical picture, it was decided that the patient would be transferred to a hospice.

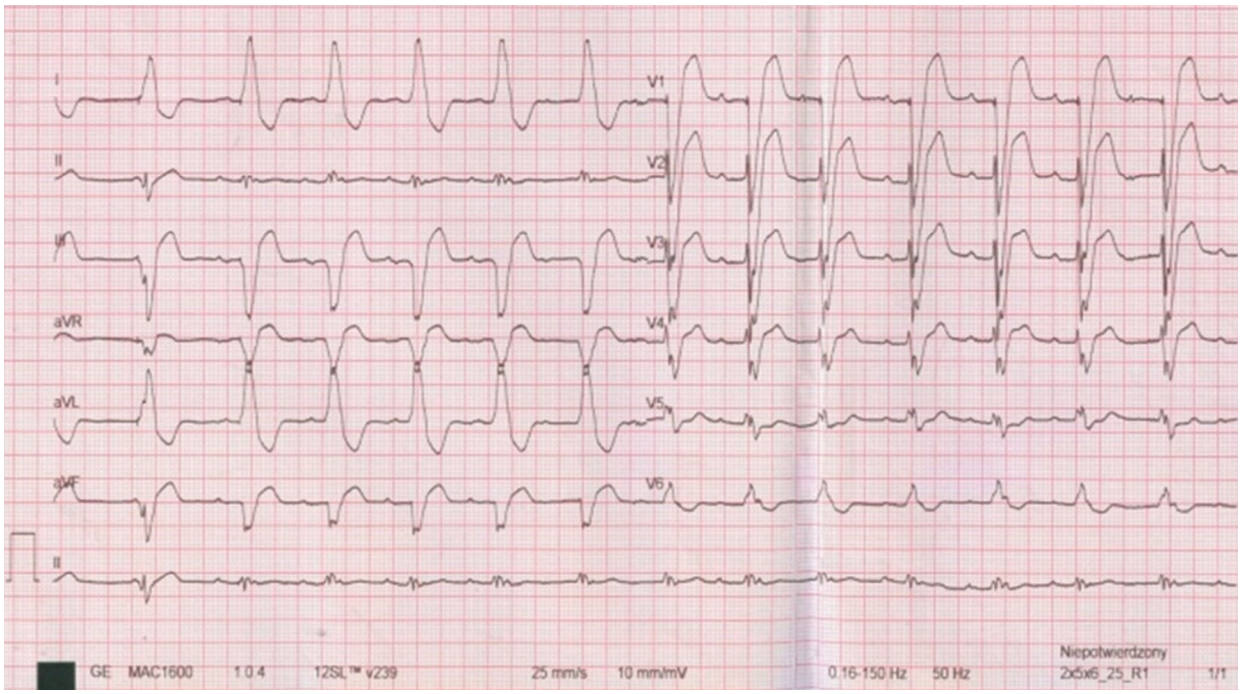


Figure 1. Electrocardiography (ECG) during re-hospitalisation at the Clinic of Cardiology: sinus rhythm frequency 84/min, levogram, left His bundle branch block (LBBB), atrioventricular block of the 1st degree, single stimulations from the pacemaker — effective ventricular stimulation

Table 2. The guidelines of the Polish Society of Cardiology, helpful when assessing patients with heart failure in whom treatment characteristic of the end of life period should be considered. The criteria met by the described patient are on the darker background (source [3])

Progressive decline in capacity (physical and mental) and lack of independence in most everyday activities
Severe symptoms of heart failure accompanied by low quality of life despite the optimised pharmacotherapy and other management methods
Frequent hospotalisations or other serious episodes of decompensation despite optimal treatment
Lack of possibility of heart transplant and mechanical circulatory support
Heart cachexia
Impending end of life in clinical assessment

Discussion

There is a number of literature data describing clinical assessment and prognosis in HF patients, which are also helpful when making the decision regarding the implementation of palliative treatment. The LVEF value constitutes a standard criterion in clinical assessment in HF; in the case of patients with LVEF < 45% prognosis is poor and palliative treatment should be considered. According to the reports, some patients with LVEF > 45% also need such treatment [4]. In the described case, due to comorbidities of other systems, the condition of the patient who was initially diagnosed with HF with slightly impaired LVEF, at the level of 48% (a decrease to 30% within 2 months), significantly deteriorated within several months and the implementation of treatment characteristic of the end of life period was necessary. A study comparing a group of patients (N = 75) treated with the use of traditional pharmacological treatment of HF with a group of patients (N = 75) simultaneously treated with heart failure and palliative treatment, indicates a significant improvement in the comfort of life, reduction in anxiety and the incidence of depression as well as improvement in the mental state of those patients in whom palliative treatment was additionally administered [5]. It confirms the necessity to consider such treatment already at early stages of HF advancement, in particular when numerous comorbidities are present.

Conclusions

Analysing the above case, it can be concluded that comorbidities significantly worsen the prognosis in HF patients and may cause adverse course of the disease, despite initial diagnosis of HF with slightly impaired LVEF. It prompts increased caution and results in a necessity to carefully monitor the condition of such patients in order not to delay the implementation of palliative treatment, which improves the quality of life of patients.

Conflict of interest

The authors declare no the conflict of interest.

Streszczenie

Niewydolność serca (HF) jest poważnym problemem współczesnej kardiologii ze względu na częstość występowania (w Polsce ok. 750 tys.) przy jednoczesnym krótkim czasie przeżycia (tylko ok. 50% pacjentów przeżywa 4 lata od rozpoznania). Przedstawiony przypadek kliniczny dotyczy pacjenta z HF obciążonego wieloma chorobami współistniejącymi, które znacząco utrudniają określenie rokowania. Ocena kliniczna jest kluczowa w ustaleniu właściwego postępowania i podjęciu ewentualnej decyzji o wdrożeniu leczenia paliatywnego. W opisywanym przypadku mimo optymalnej farmakoterapii HF stan pacjenta w ciągu 2 miesięcy znacząco się pogorszył — do tego stopnia, że trzeba było wdrożyć leczenie charakterystyczne dla schyłkowego okresu życia. Takie postępowanie znajduje potwierdzenie w aktualnych doniesieniach naukowych sugerujących stosowanie leczenia paliatywnego już na wcześniejszych etapach zaawansowania HF, a w szczególności gdy współistnieją ciężkie choroby towarzyszące.

Słowa kluczowe: niewydolność serca, leczenie paliatywne, frakcja wyrzutowa lewej komory, rokowanie

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 312–315

References

1. Sobański P, Stec S, Opolski G. Niewydolność serca jako cel dla medycyny paliatywnej. Med Paliat Prakt. 2009; 3(2): 69–73.
2. Murray SAW. jaki sposób uniknąć uporczywej terapii w opiece paliatywnej? Med Paliat Prakt. 2010; 4. 2010; 4(2): 86–91.
3. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. Kardiol Pol. 2016; 74(10): 1037–1147, doi: 10.5603/kp.2016.0141.
4. Harding R, Beynon T, Hodson F, et al. Provision of palliative care for chronic heart failure inpatients: how much do we need? BMC Palliat Care. 2009; 8: 8, doi: 10.1186/1472-684X-8-8, indexed in Pubmed: 19563627.
5. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, et al. Palliative care in heart failure: the PAL-HF randomized, controlled clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(3): 331–341, doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.030, indexed in Pubmed: 28705314.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 316–319
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Niewydolność serca — niekorzystne rokowanie u pacjenta ze współistnieniem wielu chorób

Tomasz Adam Michalski, Kinga Zujko, Anna Lisowska

Klinika Kardiologii z Odziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Michalski TA, Zujko K, Lisowska A. Heart failure: unfavorable patient prognosis from the coexistence of many diseases. Folia Cardiol. 2020; 15(4): 312–315. DOI: 10.5603/FC.2020.0043. Należy cytować wersję pierwotną

Streszczenie

Niewydolność serca (HF) jest poważnym problemem współczesnej kardiologii ze względu na częstość występowania (w Polsce ok. 750 tys.) przy jednoczesnym krótkim czasie przeżycia (tylko ok. 50% pacjentów przeżywa 4 lata od rozpoznania). Przedstawiony przypadek kliniczny dotyczy pacjenta z HF obciążonego wieloma chorobami współistniejącymi, które znacząco utrudniają określenie rokowania. Ocena kliniczna jest kluczowa w ustaleniu właściwego postępowania i podjęciu ewentualnej decyzji o wdrożeniu leczenia paliatywnego. W opisywanym przypadku mimo optymalnej farmakoterapii HF stan pacjenta w ciągu 2 miesięcy znacząco się pogorszył — do tego stopnia, że trzeba było wdrożyć leczenie charakterystyczne dla schyłkowego okresu życia. Takie postępowanie znajduje potwierdzenie w aktualnych doniesieniach naukowych sugerujących stosowanie leczenia paliatywnego już na wcześniejszych etapach zaawansowania HF, a w szczególności gdy współistnieją ciężkie choroby towarzyszące.

Słowa kluczowe: niewydolność serca, leczenie paliatywne, frakcja wyrzutowa lewej komory, rokowanie

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 316–319

Wstęp

Niewydolność serca (HF, *heart failure*) jest stanem obniżonej podaży krwi utlenowanej do tkanek organizmu w stosunku do ich zapotrzebowania metabolicznego. Wynika z nieprawidłowej czynności mięśnia sercowego i objawia się przede wszystkim obniżeniem tolerancji wysiłku, dusznością i obrzękami obwodowymi. Schorzenie to jest istotnym problemem współczesnej kardiologii ze względu na częstość występowania w populacji, przy krótkim średnim czasie przeżycia od momentu postawienia diagnozy (tylko ok. 50% pacjentów przeżywa 4 lata od rozpoznania). W Polsce liczbę osób cierpiących na tę chorobę szacuje się na około 750 tys. [1]. W niniejszym artykule przedstawiono szereg trudności diagnostycznych i terapeutycznych, przed jakimi staje lekarz opiekujący się pacjentem z HF obciążonym licznymi chorobami towarzyszącymi. W tym przypadku należy się zastanowić nad oceną rokowania oraz podjęciem ewentualnej decyzji o zaprzestaniu prowadzenia uporczywej terapii i włączeniu właściwego leczenia paliatywnego [2].

Opis przypadku

Pacjent w wieku 78 lat, z wywiadem otyłości, cukrzycy typu 2, astmy, z opisywanym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa, został przyjęty do kliniki kardiologii z powodu nasilającej się duszności i pogorszenia tolerancji wysiłku. Przy przyjęciu stan pacjenta był ciężki; stwierdzono duszność spoczynkową, osłuchowo nad polami płucnymi ściszenie szmeru pęcherzykowego oraz rzężenia poniżej kątów łopatek, umiarkowane obrzęki obwodowe, bradykardię (rytm serca [HR, *heart rate*] 45/min), ciśnienie tętnicze (BP, *blood pressure*) wynosiło 136/58 mm Hg. W badaniach

Adres do korespondencji: lek. Tomasz Adam Michalski, Klinika Kardiologii z Odziałem Intensywnego Nadzoru Kardiologicznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 24A, 15–276 Białystok, e-mail: tomasz.michalski190@gmail.com

laboratoryjnych wykazano istotnie podwyższone stężenia N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) i białka C-reaktywnego (CRP, *C-reactive protein*), cechy upośledzenia funkcji nerek, niedokrwistość makrocytarną, hipernatremię, liczne przesunięcia w proteinogramie w przebiegu stanu zapalnego oraz krwiomocz (szczegóły w tab. 1). W elektrokardiografie (EKG) stwierdzono blok przedsionkowo-komorowy III stopnia z zastępczym rytmem komorowym 40/min. Echokardiograficznie natomiast ujawniono cechy HF z łagodnie upośledzoną frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*), wnoszącą 48%, lewą komorę bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości, bez istotnej wady zastawkowej serca. W badaniu radiologicznym (RTG) klatki piersiowej uwidoczniono zmiany zapalne w polach dolnych i środkowych płuc. Wykonano posiewy krwi, plwociny, moczu oraz wymazu z odbytu, które wykazały wzrost patogenów *Klebsiella pneumoniae* i *Pseudomonas aeruginosa*. W trakcie hospitalizacji pacjent pozostawał bez logicznego kontaktu. Wykonano tomografię komputerową (CT, *computed tomography*) głowy, w której stwierdzono ogniska hipodensji o charakterze naczyniopochodnym, zaniki korowo-podkorowe, bez cech świeżego udaru mózgu. Ze względu na wzdęty i bolesny palpacyjnie brzuch (bez objawów otrzewnowych) zlecono badanie ultrasonograficzne (USG) jamy brzusznej, które wykazało hepatomegalię z cechami stłuszczenia, poszerzone pętle jelitowe oraz brak perystaltyki. Poszerzono diagnostykę o angiografię CT jamy brzusznej, w której uwidoczniono litą masę w obrębie zagięcia śledzionowego poprzecznicy o długości 90 mm oraz cechy niedrożności jelita cienkiego. W gastroskopii zaobserwowano wrzód dwunastnicy pokryty włóknikiem, niekrwawiący aktywnie. W kolonoskopii nie stwierdzono opisywanej masy w poprzecznicy.

W celu przyspieszenia czynności serca zastosowano salbutamol dożylnie z dobrym efektem. Zapalenie płuc leczono lewofloksacyną w standardowej dawce. Bronchodylatacyjnie podawano berodual, budezonid oraz teofilinę. Z powodu postępującej niewydolność krążenia i narastających obrzęków obwodowych intensyfikowano leczenie moczopędne. Mimo terapii narastały objawy niewydolności oddechowej i nerek, a chory pozostawał bez logicznego kontaktu. Zdecydowano o zaintubowaniu pacjenta i respiratoroterapii, którego zabezpieczono czasowo elektrodą endokawitarną, a następnie przekazano na oddział intensywnej terapii (OIT).

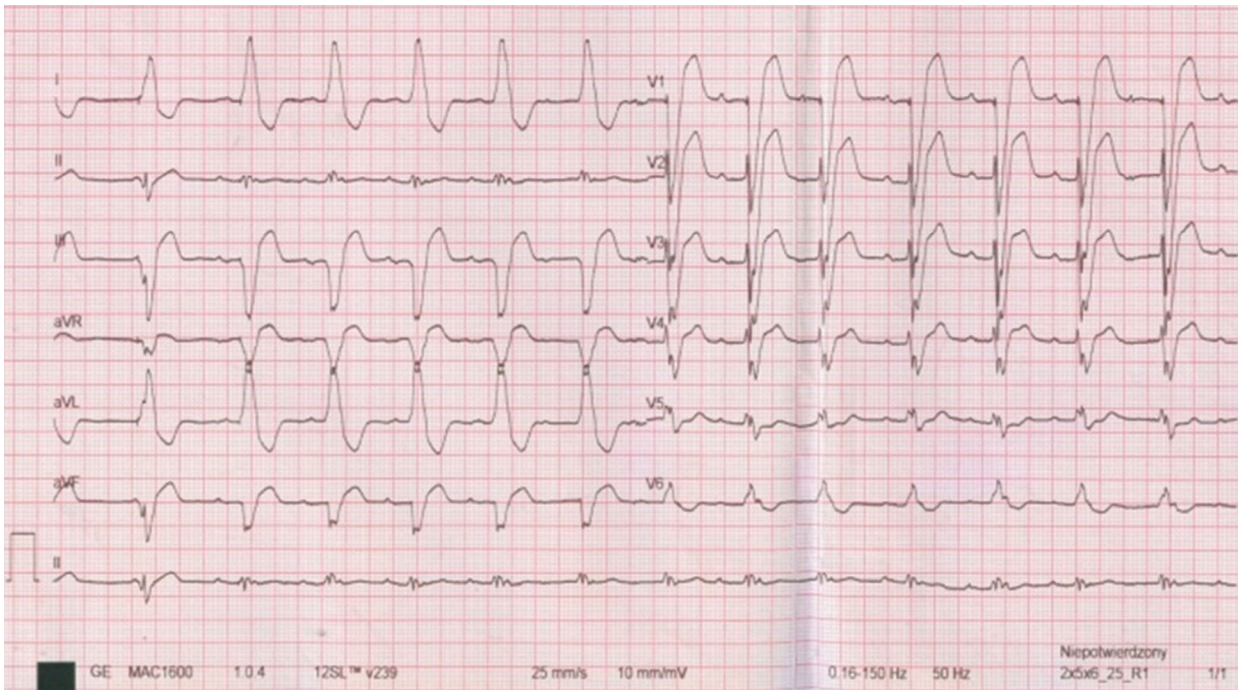
Po 2 miesiącach intensywnej wielokierunkowej terapii pacjenta ponownie przekazano do kliniki kardiologii. Chory był przytomny, z oddechem spontanicznym przez rurkę tracheostomijną, na tlenoterapii biernej z przepływem 5 l/min, z BP 136/80 mm Hg i HR 80/min, z założoną przezskórną gastrostomią endoskopową (PEG, *percutaneous endoscope gastrostomy*), żywiony dietą przemysłową. Osłuchowo szmer pęcherzykowy był symetryczny,

Tabela 1. Wyniki badań dodatkowych podczas pierwszej hospitalizacji w klinice kardiologii

Badanie laboratoryjne	Wynik
NT-proBNP [pg/ml]	3112
Mocznik [mg/dl]	76
Kreatynina [mg/dl]	2,32
GFR [ml/min]	29
RBC [× $10^6/\mu l$]	3,85
HgB [g/dl]	13,2
MCV [fl]	104,2
Na [mmol/L]	163
WBC [× $10^3/\mu l$]	12,00
Fibrynogen [mg/dl]	460
CRP [mg/l]	296,8
Proteinogram	
Białko całkowite [g/dl]	5,4
Albuminy (%)	52,9
$Alfa_1$-globuliny (%)	5,2
$Alfa_2$-globuliny (%)	16,4
Beta-globuliny (%)	14,3
Badanie ogólne moczu	
Erytrocyty	20–30, świeże wyługowane
Bilirubina [mg/dl]	1
Barwa	Brązowa
Klarowność	Lekko mętny

NT-proBNP (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; GFR (*glomerular filtration rate*) — współczynnik przesączania kłębuszkowego; RBC (*red blood count*) — liczba krwinek czerwonych; HgB — hemoglobina; MCV (*mean corpuscular volume*) — średnia objętość krwinko; Na — sód; WBC (*white blood count*) — liczba krwinek białych; CRP (*C-reactive protein*) — białko C-reaktywne

stwierdzono trzeszczenia i furczenia nad polami płucnymi. W badaniach laboratoryjnych wykazano utrzymującą się leukocytozę, podwyższone stężenie CRP i niedokrwistość makrocytarną, natomiast parametry nerkowe pozostawały w normie (stężenie kreatyniny 0,78 mg/dl). W EKG ujawniono rytm kardiotopowy, bez istotnych zwolnień i niski odsetek stymulacji (szczegóły na ryc. 1). Echokardiograficznie stwierdzono lewą komorę z zaburzeniami kurczliwości regionalnej oraz obniżenie LVEF z 48% do 30%. Stan pacjenta w trakcie hospitalizacji pozostawał ciężki. Chory bywał okresowo pobudzony, usunął PEG, dlatego kontynuowano żywienie za pomocą sondy nosowo-żołądkowej. Podjęto decyzję o usunięciu elektrody endokawitarnej. Zaopatrzono chirurgicznie odleżyny. Laryngolog zalecił utrzymanie rurki dotchawiczej ze względu na konieczność dalszej tlenoterapii biernej. Biorąc pod uwagę ciężki stan pacjenta, należało rozważyć postępowanie charakterystyczne dla schyłkowego okresu życia. Posłużyły do tego



Rycina 1. Elektrokardiografia wykonana w trakcie ponownej hospitalizacji w klinice kardiologii: rytm zatokowy o częstości 84/min, lewogram, blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB), blok przedsionkowo-komorowy I stopnia, pojedyncze pobudzenia ze stymulatora — skuteczna stymulacja komorowa

Tabela 2. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego pomocne przy ocenie pacjentów z niewydolnością serca, u których należy rozważyć postępowanie charakterystyczne dla schyłkowego okresu życia. Na ciemniejszym tle umieszczono kryteria, które spełnia opisywany pacjent (źródło [3])

Postępujące spadek sprawności (fizycznej i mentalnej) i niesamodzielność w zakresie większości aktywności życia codziennego
Ciężkie objawy niewydolności serca z towarzyszącą niską jakością życia mimo zoptymalizowanej farmakoterapii i innych metod postępowania
Częste hospitalizacje lub inne poważne epizody dekompensacji mimo optymalnego leczenia
Wykluczenie możliwości przeszczepienia serca i mechanicznego wspomagania krążenia
Kacheksja sercowa
Bliski koniec życia w ocenie klinicznej

wytyczne Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK), według których pacjent spełniał większość kryteriów sugerujących takie postępowanie (tab. 2) [3]. Ze względu na całokształt obrazu klinicznego podjęto decyzję o przekazaniu chorego do hospicjum.

Dyskusja

Istnieje wiele danych literaturowych opisujących ocenę kliniczną i rokowanie u pacjentów z HF, które są pomocne również w przypadku podejmowania decyzji o wdrożeniu terapii paliatywnej. Standardowym kryterium oceny klinicznej w HF jest wartość LVEF, a pacjentów z wynikiem LVEF poniżej 45% zalicza się do grupy niekorzystnie rokującej, w której należy rozważyć leczenie paliatywne. Według doniesień również część pacjentów z LVEF przekraczającą 45% potrzebuje takiego postępowania [4]. W opisywanym przypadku klinicznym stan pacjenta, z wyjściowo rozpoznaną HF z łagodnie upośledzoną LVEF na poziomie 48% (po 2 miesiącach spadek do 30%), w wyniku nakładania się chorób ze strony innych układów, w ciągu kilku miesięcy znacząco się pogorszył i wymagał wdrożenia postępowania charakterystycznego dla schyłkowego okresu życia. Wyniki jednego z badań służących porównaniu grupy pacjentów (n = 75) poddanych tradycyjnej farmakoterapii HF z grupą pacjentów (n = 75) objętych jednocześnie terapią HF

i terapią paliatywną wskazują na znaczną poprawę komfortu życia, obniżenie niepokoju, częstości występowania depresji oraz poprawę stanu psychicznego u tych chorych, u których zastosowano dodatkowo leczenie paliatywne [5]. Potwierdza to konieczność wzięcia pod uwagę takiego postępowania już we wcześniejszych etapach zaawansowania HF, a w szczególności w sytuacji współwystępowania licznych chorób dodatkowych.

Wnioski

Analizując powyższy przypadek, można wysunąć wniosek, że choroby współistniejące znacząco wpływają na pogorszenie rokowania u pacjentów z HF i mogą spowodować niekorzystny przebieg choroby, mimo początkowego rozpoznania HF z łagodnie upośledzoną LVEF. Skłania to do wzmożonej ostrożności i konieczności szczególnego monitorowania stanu takich pacjentów, aby nie opóźniać wdrożenia leczenia paliatywnego, które poprawia jakość życia chorego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Sobański P, Stec S, Opolski G. Niewydolność serca jako cel dla medycyny paliatywnej. Med Paliat Prakt. 2009; 3(2): 69–73.
2. Murray SAW. jaki sposób uniknąć uporczywej terapii w opiece paliatywnej? Med Paliat Prakt. 2010; 4. 2010; 4(2): 86–91.
3. Ponikowski P, Voors A, Anker S, et al. Wytyczne ESC dotyczące diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca w 2016 roku. Kardiol Pol. 2016; 74(10): 1037–1147, doi: 10.5603/kp.2016.0141.
4. Harding R, Beynon T, Hodson F, et al. Provision of palliative care for chronic heart failure inpatients: how much do we need? BMC Palliat Care. 2009; 8: 8, doi: 10.1186/1472-684X-8-8, indexed in Pubmed: 19563627.
5. Rogers JG, Patel CB, Mentz RJ, et al. Palliative care in heart failure: the PAL-HF randomized, controlled clinical trial. J Am Coll Cardiol. 2017; 70(3): 331–341, doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.030, indexed in Pubmed: 28705314.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 320–322
DOI: 10.5603/FC.a2020.0038
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

A series of unfortunate events: chronic total occlusion, haemopericardium, atrial fibrillation, and cerebral ischemic stroke. Is optimal management of anticoagulation therapy (in this case) possible?

Seria niefortunnych zdarzeń — przewlekła okluzja tętnicy wieńcowej, *hemopericardium*, migotanie przedsionków i udar niedokrwienny. Czy optymalna antykoagulacja jest (w tym przypadku) możliwa?

Agnieszka Dębska-Kozłowska, Izabela Warchoł, Marcin Książczyk, Andrzej Lubiński

Department of Interventional Cardiology and Cardiac Arrhythmias, Medical University of Lodz, Łódź, Poland

Abstract

Successful chronic total occlusion (CTO) percutaneous coronary intervention (PCI) has been related to discordant benefits concerning clinical and quality life measures.

We present a patient previously diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy with left ventricular outflow obstruction referred for a CTO of the left anterior descending artery PCI. Crossing via left anterior descending artery was complicated by perforation resulting in haemopericardium (no evidence of tamponade; the patient remained hemodynamically stable). On subsequent days the patient presented with two asymptomatic paroxysmal atrial fibrilation (AF) episodes (*de novo*). In this patient's case, the stroke's risk factors did not mandate anticoagulation due to haemopericardium and arrhythmia duration of < 48 hours. Twenty-six hours after the second AF episode, the patient suffered a large ischemic stroke in the territory supplied by the right middle cerebral artery. Despite mechanical thrombectomy (MT), the patient died.

Even though CTO PCI is an appealing choice in patients with complex coronary artery disease and chronic total occlusion, the risk still should not be underestimated. Another issue is assessing the thromboembolic risk associated with acute cardioversion of patients with AF estimated to be of < 48 hours duration — it is usually considered low. However, there is increasing evidence that short runs of AF confer a significant risk of stroke. Moreover, it was shown that, among patients undergoing MT for acute ischemic stroke, women had worse outcomes at 90 days.

Key words: anticoagulation, atrial fibrillation, chronic total occlusion, complex percutaneous coronary intervention, mechanical thrombectomy

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 320–322

Address for correspondence: lek. Izabela Warchoł, Klinika Kardiologii Interwencyjnej i Zaburzeń Rytmu Serca, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90–549 Łódź, Poland, phone/fax +48 42 63 93 563, e-mail: izabelaritawarchol@gmail.com

Introduction

Successful chronic total occlusion (CTO) percutaneous coronary intervention (PCI) has been related to discordant benefits concerning both clinical and quality of life measures [1]. However, there is still a considerable risk associated with CTO PCI. Mehran et al. [2] found that coronary perforation, one of the major complications, was infrequent in their study population, occurring in 3.5% of cases. However, nothing is ever as simple as it seems to be. Nonetheless, we present a complicated case of an ischemic stroke precipitated by CTO PCI periprocedural perforation and subsequent atrial fibrillation (AF).

Case report

A 73-year-old female, with no prior history of AF, previously diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy (HCM) with left ventricular outflow obstruction (resting pressure gradient 70 mm Hg, exercise-induced gradient 120 mm Hg) presenting with dyspnea on exertion was found to have a CTO of the left anterior descending (LAD) artery (Figure 1). She was referred for PCI [she was not referred for coronary artery bypass grafting (CABG) and myomectomy on the grounds of lack of consent despite obvious indications]. Her history was also notable for hypertension and tobacco use. Crossing via LAD was attempted. However, the branch could not be crossed due to severe calcification, and perforation occurred. Subsequent dilatation with a balloon was performed to prevent the pericardial cavity from overfilling with blood. The patient remained hemodynamically stable. Anticoagulation was reversed with protamine, and final angiography demonstrated no further extravasation. Several transthoracic echocardiograms performed during an hour revealed 21 mm of pericardial separation (6 mm of free fluid). Due to hemodynamic stability, the patient did not require further interventions. Repeat echocardiography the following day did not demonstrate subsequent fluid accumulation.

A day after the CTO PCI attempt, the patient presented with an episode of AF denying chest pain and dyspnea, which had been converted with amiodarone. Three days after the procedure, another asymptomatic episode of AF had been converted, similarly. Concerning anticoagulation,

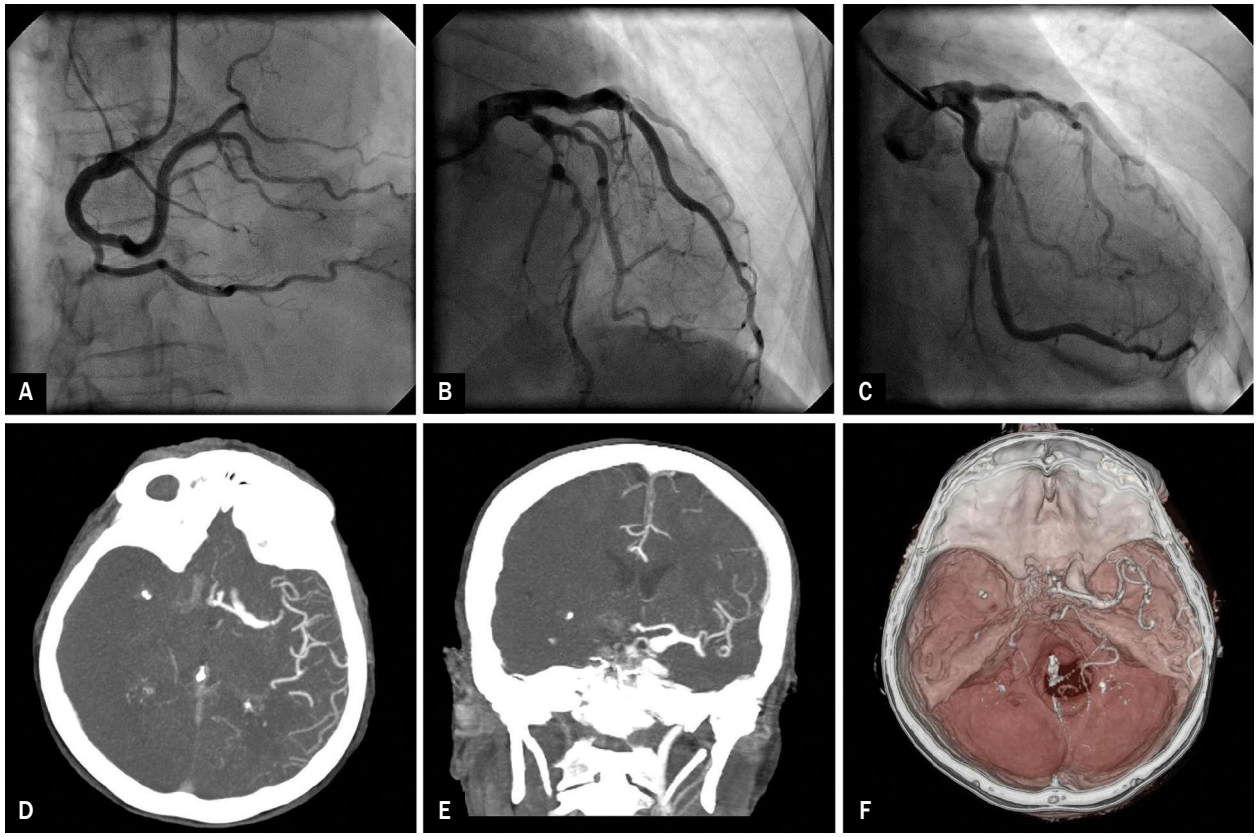


Figure 1A. Right coronary artery; **B, C.** Chronic total occlusion of left anterior descending coronary artery; **D.–F.** Right intracerebral artery occlusion — transverse, frontal views, three-dimensional (3-D) angiography computed tomography (angio-CT) reconstruction

heparin is the preferred agent for initial anticoagulation because it provides almost immediate effects and can be discontinued rapidly if bleeding complications arise; however, it should not be used in patients with signs of active bleeding. In this patient's case, the risk factors for stroke, including sex, age, and hypertension, together did not mandate anticoagulation due to earlier perforation. Moreover, the AF duration was less than 48 hours.

Twenty-six hours after the second AF episode, the patient suffered a sizeable ischemic stroke in the territory supplied by the right middle cerebral artery. The neurological deficit was significant (left hemiparesis, left facial droop, impaired consciousness). Subsequently, computed tomography angiogram showed a right internal carotid artery occlusion (Figure 1). Computed tomography perfusion revealed a mismatch with large penumbra (Figure 1). Consequently, the patient was taken for mechanical thrombectomy (MT) due to earlier PCI complication and anticoagulation contraindications. Eventually, on subsequent days after MT, the patient died.

Conclusion

The potential benefits should be weighed against the risks in the treatment of patients presenting with AF that is estimated to be of < 48 hours duration.

Acknowledgments

None.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Streszczenie

Korzyści i ryzyko związane z procedurą skutecznej rewaskularyzacji przewlekle zamkniętej tętnicy wieńcowej (CTO) pozostają niedookreślone.

Przedstawiony przypadek kliniczny dotyczy pacjentki z wywiadem kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu lewej komory, z przewlekłą okluzją gałęzi przedniej zstępującej (LAD) zakwalifikowaną do zabiegu rewaskularyzacji przezskórnej. Procedura otwarcia CTO LAD była powikłana perforacją naczynia z wysiękiem krwi do osierdzia (bez cech tamponady; pacjentka pozostawała stabilna hemodynamicznie). Po zabiegu obserwowano 2 epizody bezobjawowego migotania przedsionków (arytmia *de novo*). W tym przypadku uznano, że ryzyko zakrzepowo-zatorowe nie usprawiedliwiało zastosowania antykoagulacji ze względu na *haemopericardium* i czas trwania arytmii krótszy niż 48 godzin. Dwadzieścia sześć godzin po drugim epizodzie migotania przedsionków u pacjentki wystąpił rozległy udar niedokrwienny w obszarze ukrwionym przez prawą tętnicę środkową mózgu. Pomimo zastosowanej trombektomii mechanicznej chora zmarła.

Rewaskularyzacja przezskórna przewlekłej okluzji tętnicy wieńcowej jest godną rozważenia opcją terapeutyczną w wybranej grupie chorych, jednakże ryzyko zabiegu nie powinno być lekceważone. Odrębnym zagadnieniem jest trudność w ocenie ryzyka zakrzepowo-zatorowego związanego z kardiowersją migotania przedsionków trwającego poniżej 48 godzin — zwykle to ryzyko jest określane jako niskie. Jakkolwiek coraz więcej dowodów wskazuje na fakt, że nawet krótkie epizody migotania przedsionków mogą się wiązać z konkretnym ryzykiem udaru. Co więcej, wśród pacjentów zakwalifikowanych do mechanicznej trombektomii kobiety mają gorsze, 90-dniowe rokowanie.

Słowa kluczowe: antykoagulacja, migotanie przedsionków, przewlekła okluzja tętnicy wieńcowej, złożona rewaskularyzacja wieńcowa, trombektomia mechaniczna

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 320–322

References

1. Fefer P, Knudtson ML, Cheema AN, et al. Current perspectives on coronary chronic total occlusions: the Canadian Multicenter Chronic Total Occlusions Registry. J Am Coll Cardiol. 2012; 59(11): 991–997, doi: 10.1016/j.jacc.2011.12.007, indexed in Pubmed: 22402070.
2. Mehran R, Claessen B, Godino C, et al. Long-term outcome of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusions. JACC Cardiovasc Interv. 2011; 4(9): 952–961, doi: 10.1016/j.jcin.2011.03.021.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 323–326
DOI: 10.5603/FC.2020.0039
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Chest pain: is it always what it seems to be?

Ból w klatce piersiowej — czy zawsze jest tym, czym się wydaje?

Anna Kawińska-Hamala[1], Robert Morawiec[2], Jarosław Drożdż[2], Janusz Kawiński[1], Zbigniew Sablik[2], Piotr Tyślerowicz[3], Jerzy Krzysztof Wranicz[1]

[1]Department of Electrocardiology, Clinical and Teaching Center, Central Clinical Hospital in Lodz, Łódź, Poland
[2]2nd Department of Cardiology, Medical University of Lodz, Łódź, Poland
[3]Catheterisation Laboratory, Łódź, Poland

Abstract

A 56-year-old patient after emergency acute aortic dissection (AAD) surgery (31.03.2017), after common iliac artery (CIA) vascular surgery due to acute right lower limb ischemia (March 2017), with a 70% lesion in distal left anterior descending (LAD) in angiography computed tomography (angio-CT) detected a year ago (not yet qualified for coronarography/single-photon emission computed tomography), hemodynamically stable, presented to hospital due to one-week history of constant, continuous chest pain radiating to the back and left shoulder and independent of physical effort, without dyspnea. Electrocardiography (ECG) in hospital at admission (and a day ago): regular sinus rhythm, respiratory variable q III, non-specific ST-T wave abnormalities in leads I, aVL up to –0.5 mm, in leads V4–V6 up to –1 mm, no evolution. Immobilization, nitroglicerin intravenous. administration — only symptoms reduction. High-sensitivity troponin T and creatine kinase-myocardial bound mass negative. Aortic angio-CT scan: in comparison to the previous study (17.10.2017) without significant changes; no leakage signs within the prosthesis; further dissection of the aortic wall from the level of the descending aorta to the bifurcation and CIA. Coronary angio-CT: significant, long stenosis in proximal LAD. Cardiac surgeon consultation: no indications for intervention. Echocardiography: left ventricular ejection fraction 65%, aortic regurgitation trace, right ventricular systolic function preserved. Diagnosis: acute coronary syndrome–unstable angina (ACS-UA). Coronarography: in LAD segm 7 isolated 80% stenosis. Aortography confirmed good prosthetic effect of the ascending aorta. Simultaneously percutaneous coronary intervention (PCI)-LAD, segm 7/IDg (bifurcation) with drug-eluting stent implantation was performed. The symptoms disappeared. Atypical chest pain in a patient with aortic aneurysm, even after successful cardiac surgery, may suggest an ACS, being an indication for coronary angiography/PCI, after exclusion aortic reasons. Delayed coronarography/coronaroplasty/antiplatelet therapy in ACS reduces the chances of successful treatment. The patient had a history of aortic diseases, negative myocardial ischemia markers, pain radiating to typical for AAD location (back pain). The first step was angio-CT to exclude another AAD.

Chest pain is not always what it seems to be. After excluding the most obvious cause, it is necessary to perform differential diagnostics, because therapeutic approach appropriate for one disease or delay in proper treatment may make it difficult/impossible to treat another one.

Key words: acute aortic syndrome, acute coronary syndrome, aortic dissection

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 323–326

Address for correspondence: lek. Anna Kawińska-Hamala, Klinika Elektrokardiologii, Centrum Kliniczno-Dydaktyczne, Centralny Szpital Kliniczny w Łodzi, ul. Pomorska 251, 92–213 Łódź, Poland, e-mail: anna_kaw@wp.pl

Numerous chest pain reasons are known, the acute one require urgent medical intervention. Acute aortic syndrome (AAS) is often first symptom, which require quick diagnosis, appropriate therapy to improve extremely unfavorable prognosis [1]. Acute aortic dissection (AAD) risk is approximately 5–30/million [2–4] and is major challenge: diagnostic for cardiologists and even greater therapeutic for cardiac surgeons [2]. Completely different immediate reaction requires acute coronary syndrome (ACS).

A 56-year-old patient after emergency AAD surgery (31.03.2017, ascending aorta and arch replacement, with aortic arch arteries grafting, aortic valve repair), with well-controlled hypertension, after common iliac artery (ICA) vascular surgery due to acute right lower limb ischemia (March 2017, dissection included also abdominal aorta, ICA), with a 70% lesion in distal left anterior descending coronary artery (LAD) in angiography computed tomography (angio-CT), detected a year ago (considered as insignificant, not yet qualified for coronarography/ /single-photon emission computed tomography), hemodynamically stable, presented in hospital due to one-week history of constant, continuous chest pain radiating to the back and left shoulder and independent of physical effort, without dyspnea.

Electrocardiography (ECG) in hospital at admission (and a day ago): regular sinus rhythm 75/min., respiratry variable q III, correct progression r in leads V1–V6, non-specific ST-T wave abnormalities in leads I, aVL up to –0.5 mm, in leads V4–V6 up to –1 mm, no evolution. Physical examination: aortic regurgitation (AR), low mitral regurgitation murmur, without gallop; proper peripheral pulse in typical sites symmetrical. Immobilization, nitroglicerin intravenous (NTG i.v.) administration — only symptoms reduction. Hemoglobin (HgB) 15.1 g/dL, high-sensitivity troponin T 11 ng/L, creatine kinase-myocardial bound mass 1.36 ng/mL.

Angio-CT scan was performed from the level of the ascending aorta to the CIA — in comparison to the previous study (17.10.2017) without significant changes; no leakage signs within the prosthesis; arteries protruding from the aortic arch without dissection (Figure 1); further dissection of the aortic wall from the level of the descending aorta to the bifurcation and CIA (Figures 2, 3). Coronary angio-CT: significant, long stenosis in proximal

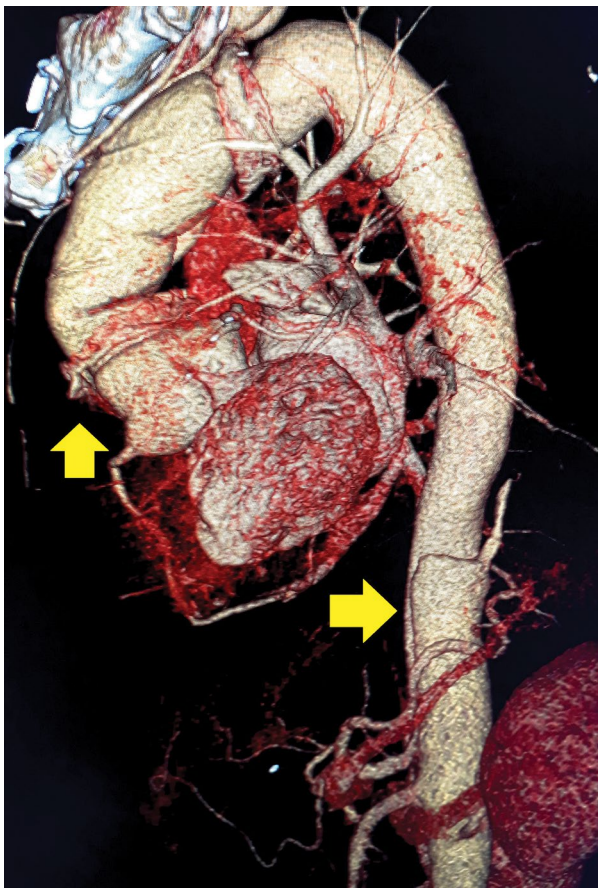


Figure 1. Rendered three-dimensional computed tomography (3D CT) scan: no leakage signs within the prosthesis

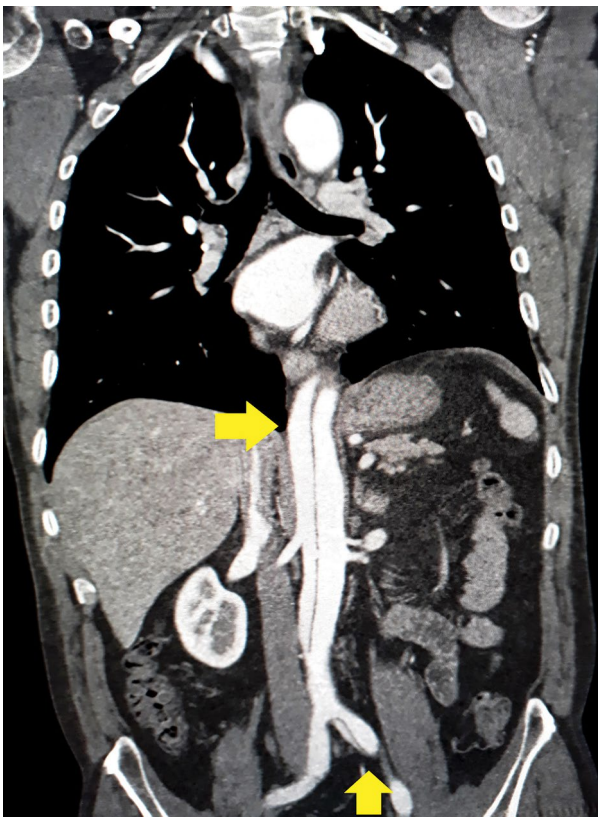


Figure 2. Computed tomography (CT) scan: dissection of the aortic wall from the level of the descending aorta to the bifurcation and common iliac artery (CIA)

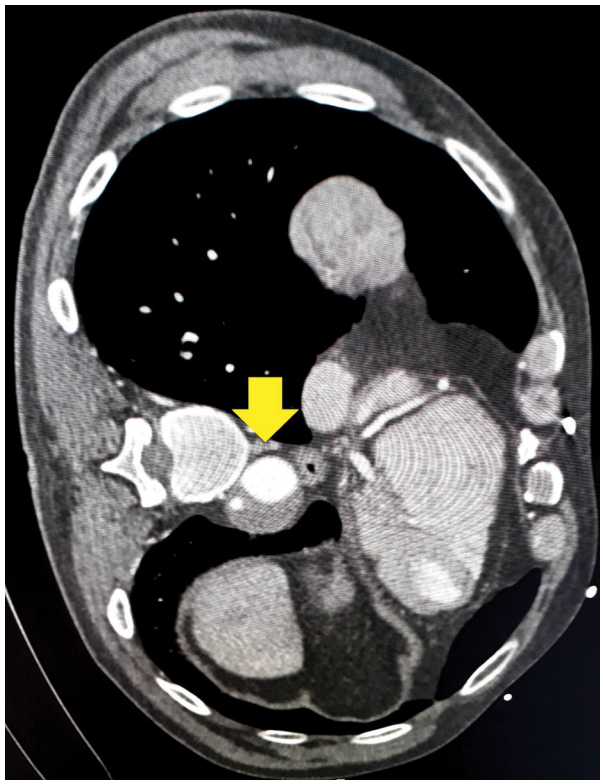


Figure 3. Computed tomography (CT) scan: dissection of the aortic wall from the level of the descending aorta to the bifurcation and common iliac artery (CIA)

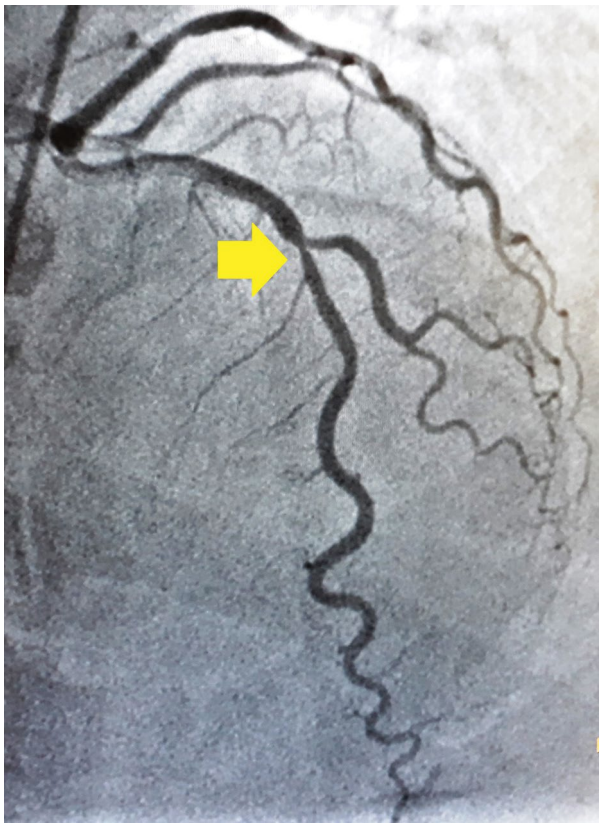


Figure 4. Coronarography: isolated 80% stenosis in descending coronary artery (LAD) segm 7

LAD. Cardiac surgeon consultation: no indications for intervention.

Echocardiography: good systolic function with left ventricular ejection fraction (LVEF) 65%, AR trace (good distant valve plastics effect, Vmax 1.06 m/s), right ventricular systolic function preserved. Diagnosis: ACS–unstable angina (UA). Coronarography: isolated 80% stenosis in LAD, just after IDg (Figure 4). Aortography confirmed good prosthetic effect of the ascending aorta. Simultaneously percutaneous coronary intervention PCI-LAD, segm 7/IDg (bifurcation) with stent implantation (sirolimus) 3.5 × 26 mm (16 atm, 25 s) was performed, with the result: PCI: 80–0%, flow TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) 3. The symptoms disappeared.

Numerous patient cases with initial ACS suspicion finally verified as AAS, *e.g.* AAD, were described [2, 3]. Nineteen out of 820 people with suspected ACS–ST-elevation myocardioal infarction (STEMI) had different diagnosis, including 3 AAD [5]. The distinction between these two diseases is crucial because anticoagulation necessary for ACS is contraindicated because it exacerbates course of AAD [5]. No papers emphasize the importance of differential diagnostics in the opposite direction, although delayed coronarography/coronaroplasty/antiplatelet therapy in ACS reduces the chances of successful treatment. The patient had a history of aortic diseases, negative myocardial ischemia markers, pain radiating to typical for AAD location (back pain occurs in 40% in type A, 70% in type B AD [1]). The first step was CTA to exclude another AAD.

Chest pain is not always what it seems to be. After excluding the most obvious cause, it is necessary to perform differential diagnostics, because therapeutic approach appropriate for one disease or delay in proper treatment may make it difficult/impossible to treat another one. Following DeBakey: "no doctor will recognize a disease he will not think about" [4].

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Streszczenie

Pacjent w wieku 56 lat, po pilnej operacji tętniaka rozwarstwiającego aorty (AAD) (31.03.2017 r.), po udrożnieniu tętnicy biodrowej wspólnej (CIA) z powodu ostrego niedokrwienia kończyny dolnej (marzec, 2017 r.), z 70-procentowym dystalnym zwężeniem gałęzi przedniej zstępującej (LAD) (w angiografii tomografii komputerowej [angio-CT], od roku, dotąd niekwalifikowanym do koronarografii/tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu), wydolny krążeniowo-oddechowo, przyjęty z tygodniowym wywiadem stałego bólu w klatce piersiowej, promieniującego do okolicy międzyłopatkowej, lewego barku, niezależnego od wysiłku fizycznego, bez duszności. Kolejne elektrokardiogramy: rytm zatokowy miarowy, zmienny oddechowo q III, nieswoiste zmiany odcinka ST-T w odprowadzeniach I, aVL do –0,5 mm, w odprowadzeniach V4–V6 do –1 mm, bez ewolucji. Wartości troponiny T oznaczanej metodą wysokoczułą i frakcji sercowej kinazy kreatynowej w normie. Nitrogliceryna podawana dożylnie spowodowała tylko zmniejszenie dolegliwości. Angio-CT aorty bez zmian w porównaniu z wcześniejszym badaniem (z 17.10.2017 r.): proteza bez przecieku, stare rozwarstwienie od aorty zstępującej do rozwidlenia, obejmujące CIA. Angio-CT tętnic wieńcowych: istotne długie zwężenie LAD. Bez wskazań do interwencji kardiochirurgicznej. Echokardiografia serca: frakcja wyrzutowa lewej komory 65%, dobry odległy efekt operacji naprawczej AV. Rozpoznano ostry zespół wieńcowy–dławicę piersiową (ACS-UA). Koronarografia: LAD segm. 7 długie zwężenie 80%, izolowane. Aortografia: dobry efekt protezowania aorty wstępującej. Jednoczasowo przezskórna interwencja wieńcowa (PCI)-LAD: segm. 7/IDg (bifurkacja) z implantacją stentu uwalniającego lek. Dolegliwości ustąpiły. Nietypowe bóle w klatce piersiowej u chorego z tętniakiem aorty, nawet po skutecznej operacji, mogą odpowiadać ACS, stanowiąc wskazanie do koronarografii/PCI, po wykluczeniu przyczyn ze strony aorty. Opóźniona koronarografia/PCI/ /leczenie przeciwpłytkowe w ACS zmniejsza szanse powodzenia leczenia. U opisanego pacjenta stwierdzono dodatni wywiad w kierunku chorób aorty, ujemne markery niedokrwienia mięśnia sercowego, ból promieniujący do typowej dla AAD lokalizacji (do pleców). Pierwszym krokiem była angio-CT w celu wykluczenia kolejnego AAD.

Ból w klatce piersiowej nie zawsze jest tym, czym się wydaje. Po wykluczeniu najbardziej oczywistej przyczyny konieczne jest przeprowadzenie diagnostyki różnicowej, ponieważ leczenie terapeutyczne odpowiednie dla jednej choroby lub opóźnienie właściwego leczenia może utrudnić/uniemożliwić leczenie innej.

Słowa kluczowe: ostry zespół aortalny, ostry zespół wieńcowy, rozwarstwienie aorty

Folia Cardiologica 2020; 15, 4: 323–326

References

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. [2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases] [Article in Polish]. Kardiol Pol. 2014; 72(12): 1169–1252, doi: 10.5603/KP.2014.0225 , indexed in Pubmed: 25524604.
2. Kubiak G, Glanowska G, Kubiak L, et al. [Acute aortic syndrome mimicking anterior wall ST-elevation myocardial infarction] [Article in Polish]. Kardiol Pol. 2013; 71(8): 852–854, doi: 10.5603/ /KP.2013.0199, indexed in Pubmed: 24049027.
3. Hawatmeh A, Abu Arqoub A, Isbitan A, et al. A case of ascending aortic dissection mimicking acute myocardial infarction and complicated with pericardial tamponade. Cardiovasc Diagn Ther. 2016; 6(2): 166–171, doi: 10.21037/cdt.2015.11.06, indexed in Pubmed: 27054106.
4. Dixon M. Aortic dissection or MI? It could be both. Emergency Med. 2014; 4(4), doi: 10.4172/2165-7548.1000199.
5. Gu YL, Svilaas T, van der Horst ICC, et al. Conditions mimicking acute ST-segment elevation myocardial infarction in patients referred for primary percutaneous coronary intervention. Neth Heart J. 2008; 16(10): 325–331, doi: 10.1007/BF03086173, indexed in Pubmed: 18958255.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 327–329
DOI: 10.5603/FC.2020.0044
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Cardiology science in the pandemic era: scientific sessions of American College of Cardiology 2020/World Heart Federation: a virtual experience, March 28–30, 2020

Nauka w erze pandemii — wirtualne sesje naukowe *American College of Cardiology* i *World Heart Federation*, 28–30 marca 2020

Tomasz Rechciński, Jarosław D. Kasprzak

1st Clinic and Department of Cardiology, Medical University of Lodz, Łódź, Poland

While watching the news on TV at the end of March this year, did you notice snapshots from Chicago where one of the largest convention centers — McCormick Place Convention Center — was turned into an isolation facility with hundreds of beds for COVID-19 (coronavirus disease 2019) infected patients? This was the very facility that was supposed to host the American College of Cardiology's 69th Annual Scientific Session & Expo and the World Heart Federation Congress. The pandemic did not prevent the organizers of this prestigious meeting from presenting to would-be visitors to the "Windy City" the latest results of clinical trials, attractive didactic sessions, enabling participation in poster sessions, and even a virtual walk through the exhibition of pharmaceutical and equipment companies. The whole of this year's congress took place for the first time ever online. We present a selection of the latest clinical trials that we believe deserve to be popularized.

The results of the **VICTORIA (A study of vericiguat in participants with heart failure with reduced ejection fraction)** program on the evaluation of the role of vericiguat in patients with heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) were presented by its principal investigator, Dr. Paul W. Armstrong of the University of Alberta, Canada. The aim of the study was to investigate whether vericiguat, a guanylate cyclase stimulator, will be well tolerated by patients with HFrEF and whether its use will reduce mortality and hospitalization rates due to cardiac decompensation. The study included 5050 persons who underwent randomization and were assigned to two treatment groups (vericiguat or placebo) in a 1:1 ratio. The inclusion criterion was hospitalization due to the deterioration of heart failure in adults within three to six months prior to selection for study participation or the need for extra-hospital use of intravenous diuretics for the same reason within the last three months. Patients taking intravenous inotropic positive drugs, treated with long-acting nitrates, other guanylate cyclase stimulators (e.g. riociguat) or phosphodiesterase inhibitors, or left ventricular assist devices were excluded from the study. More than three-quarters of the randomized patients are male, more than half are European, the average ejection fraction is 28.9 ± 8.3%, the majority are New York Heart Association (NYHA) class II patients, and the average time from the diagnosis of heart failure expressed in years is 4.8 ± 3.4. Scheduled 18 months of observation (from randomization to final visit), included vericiguat treatment lasting an average of 480 days — the median of actual observation time was 10.8 months. The drug tested was applied orally, initially at a dose of 2.5 mg, which in the case of good tolerance was gradually increased to 10 mg. After only three months, the beneficial effects of adding vericiguat to standard heart failure therapy were noticed; this effect lasted until the end of the program. The results of the analyses showed that in the vericiguat group, compared to the placebo group, a significant ($p = 0.019$), 10% reduction in the risk of a composite endpoint in the form of cardiovascular death or hospitalization due to decompensated heart failure was achieved — mainly due to a decrease in the second component frequency. The percentage of adverse events (hypotonia and fainting)

Address for correspondence: dr hab. n. med. Tomasz Rechciński, I Klinika i Katedra Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Szpital im. Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewicza 1/5, 91–347 Łódź, Poland, e-mail: rechcinski@gmail.com

was similar in the vericiguat and placebo group (9.1 vs. 7.9 and 4.0 vs. 3.5). Finding a new drug for patients with heart failure exacerbations was considered a major success for the sponsor Bayer and Merck as well as for the project sponsors the Duke Clinical Research Institute and Canadian VIGOUR Center [1].

Another important clinical trial was the **VOYAGER PAD** (**Vascular Outcomes Study of ASA Along with Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularizations for Peripheral Artery Disease**), which concerned lower limb atherosclerosis patients after revascularization. 6564 patients underwent randomization — in one of the equal-sized arms the participants received 100 mg of acetylsalicylic acid (ASA) and a small dose of rivaroxaban (2 × 2.5 mg per day), and in the other one — ASA and placebo. The aim of the program is to evaluate the effects of treatment and safety of the therapy with the addition of rivaroxaban to the existing pharmacological therapy after interventional treatment of lower limb ischemia. The participants were predominantly male (74%) and their average age was 67 years. Two-thirds were treated using angioplasty with stent implantation, while the rest underwent surgical revascularization. The primary composite endpoint was the incidence of acute lower limb ischemia, the need for limb amputation, myocardial infarction, stroke, or death from cardiovascular causes. Treatment and observation lasted on average 28 months. In the ASA and rivaroxaban arm, compared to the arm without factor Xa inhibitor, a statistically significant decrease of 15% in the frequency of composite endpoints was noted (17.3% vs. 19.9% at p = 0.009). Major bleeding as defined in the TIMI classification or by the International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) was considered the main adverse event. When the former one was applied, the difference in the frequency of major bleeding between the arms of the study was not statistically significant (2.65% vs. 1.87%), while according to the ISTH classification, the frequency of bleeding increased in the rivaroxaban group by 42% (5.94% vs. 4.06%, p = 0.007). The study was summarized by the main researcher of the program, Professor Marc P. Bonaca of the University of Colorado School of Medicine (USA), stating that by adding rivaroxaban to the existing treatment strategy after interventions in the peripheral arteries, the risk of acute lower limb ischemia incidence was significantly reduced, and the amount of bleeding — although greater than in the group treated actively — did not translate into a greater amount of irreversible intracranial or fatal bleeding [2].

The results of the accompanying **CIAO-ISCHEMIA** (**Changes in Ischemia and Angina over One year among trial screen failures with no obstructive coronary artery disease on coronary CT angiography**) registry have become an interesting thread in the discussion following the publication of the ISCHEMIA results. This is an observation of the fate of a subgroup that was selected from among candidates for the ISCHEMIA trial, described in more detail in a report on the Scientific Sessions of American Heart Association 2019 [3], and which was composed of individuals who, despite a positive result of a stress test, were not diagnosed with coronary artery stenosis greater than 50% using imaging studies and were ultimately not included in the ISCHEMIA trial. As Dr. Harmony R. Reynolds, reporting on the CIAO study, said, it is a group of patients (usually females) often "sent on their way" by doctors who believe that non-critical coronary artery stenosis is a guarantee of the safe course of ischemic heart disease. A year-long observation of 208 patients (of which 66% were female) included in the CIAO study and 1,079 patients included in the ISCHEMIA trial due to the presence of ≥ 50% stenosis (of which 26% of were female) showed that despite a similar baseline outcome of the stress test, the course of coronary artery disease is even more worrying for the patient and the doctor than in the group of patients with ≥ 50% stenosis in coronary arteries. This is illustrated by the following figures: a higher percentage of patients in the CIAO group experienced recurrent angina pectoris once a week or more often than in the ISCHEMIA group within 12 months of the initial stress test (most often a stress echo test) — 17% vs. 4%, and a lower percentage reported no coronary artery pain within the last month — 41% vs. 62%. Interestingly, in half of the subjects, the follow-up stress echo test after a year showed a normal result, and in 45% — the result was the same as at the beginning of the study. In conclusion, Dr. H.R. Reynolds emphasized that it is important not to underestimate complaints about coronary artery pain, despite being aware of the lack of critical stenosis in these patients, as they are also patients with a significant cardiac risk, although lower than that of classical coronary artery disease [4, 5].

Another report concerns non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy. Myokardia Inc. has proposed a new drug. It is a reversible inhibitor of cardiac-specific myosin called mavacamten and tested in **MAVERICK-HCM** (**A phase 2 study of mavacamten in adults with symptomatic non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy**), presented by Dr. Carolyn Ho. This study focused on assessing the safety of the new molecule and its impact on biomarkers of high prognostic value: N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) and troponin I. The percentage of patients with serious adverse events was lower in the actively treated group (10.3%) than in the placebo group (21.1%) — these were mainly episodes of atrial fibrillation/flutter. In 5 out of 39 actively treated patients, the study was discontinued due to a decrease in the left ventricular ejection fraction to ≤ 45% which was defined as a criterion requiring discontinuation of trial participation. The NT-proBNP concentration decreased (p = 0.0005)

after 16 weeks of taking mavacamten compared to the placebo. Similarly, a reduction was observed for troponin I — p = 0.009. Due to the fact that the NT-proBNP concentration so far has been well reflected in the degree of myocardial wall stress, and troponin I indicates myocardial damage, MAVERICK-HCM results suggest that mavacamten provides an innovative and promising treatment option for patients with non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy [6].

In conclusion, we would like to mention that the scientific session of this year's edition of ACC/WHF 2020 was attended by the Team of our Department. Among the few Polish works included in the sessions was the presentation of the results of 4 years of cooperation with **ANGIONICA sp. z o.o.**, founded by the researchers of the Lodz University of Technology, the creators of a unique apparatus for measuring skin autofluorescence. As we have observed, the parameters describing autofluorescence induced by compounds involved in skin redox reactions correlate with the probability of sleep apnea both in cardiac patients and in healthy persons. From a practical point of view, the method carries the potential of a screening tool for respiratory distress during sleep. The report was of interest to congress reviewers, who qualified it for the Spotlight on Special Topics session: Innovation and Technology; and the entire study is approved for publication in one of the next issues of the "Cardiology Journal" [7].

References

1. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2020; 382(20): 1883–1893, doi: 10.1056/NEJMoa1915928, indexed in Pubmed: 32222134.
2. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. N Engl J Med. 2020; 382(21): 1994–2004, doi: 10.1056/NEJMoa2000052, indexed in Pubmed: 32222135.
3. Rechcinski T, Kasprzak J. Nie tylko ISCHEMIA. Sprawozdanie z American Heart Association's Scientific Sessions 2019, Filadelfia 16–18 listopada 2019 roku. Folia Cardiol. 2020; 15(1): 84–87, doi: 10.5603/fc.2020.0011.
4. Reynolds HR, Shaw L, Min J, et al. Coronary anatomy, ischemia and angina: associations at baseline in the ISCHEMIA trial. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(11 Suppl 1): 21, doi: 10.1016/s0735-1097(20)30648-3.
5. Reynolds HR, Shaw L, Chaitman B, et al. Sex differences in stress test and CCTA findings and symptoms in the randomized ISCHEMIA trial. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(11 Suppl 2): 30, doi: 10.1016/s0735-1097(20)30657-4.
6. Ho CY, Mealiffe M, Bach R, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(21): 2649–2660, doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.064, indexed in Pubmed: 32466879.
7. Rechciński T, Cieślik-Guerra U, Siedlecki P, et al. Flow-mediated skin fluorescence: a novel method for the estimation of sleep apnea risk in healthy persons and cardiac patients. Cardiol J. 2020 [Epub ahead of print], doi: 10.5603/CJ.a2020.0139, indexed in Pubmed: 33140392.

Folia Cardiologica 2020
tom 15, nr 4, strony 330–332
Copyright © 2020 Via Medica
ISSN 2353–7752

Nauka w erze pandemii — wirtualne sesje naukowe *American College of Cardiology* i *World Heart Federation*, 28–30 marca 2020

Tomasz Rechciński, Jarosław D. Kasprzak

I Klinika i Katedra Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Rechciński T, Kasprzak JD. Cardiology science in the pandemic era: scientific sessions of American College of Cardiology 2020/World Heart Federation: a virtual experience, March 28–30, 2020. Folia Cardiol. 2020; 15(4): 327–329.
DOI: 10.5603/FC.2020.0044. Należy cytować wersję pierwotną

Czy, oglądając serwisy telewizyjne z końca marca tego roku, zauważyli Państwo migawki z Chicago, w których jedno z największych centrów konferencyjnych *McCormick Place Convention Center* było zamienione w izolatorium z setkami łóżek dla osób zakażonych COVID-19 (*coronavirus disease 2019*)? To właśnie ten obiekt miał gościć 69. Sesje Naukowe *American College of Cardiology* wzbogacone Światowym Kongresem *World Heart Federation*. Pandemia nie przeszkodziła organizatorom tego prestiżowego spotkania w przedstawieniu niedoszłym przybyszom do „wietrznego miasta" najświeższych wyników badań klinicznych i atrakcyjnych sesji dydaktycznych, umożliwieniu udziału w sesjach plakatowych, a nawet wirtualnej przechadzce po wystawie firm farmaceutycznych i sprzętowych. Tegoroczny kongres w całości odbył się po raz pierwszy w historii na łączach internetowych. Przedstawiamy wybór najnowszych badań klinicznych zasługujących, naszym zdaniem, na spopularyzowanie.

Wyniki programu **VICTORIA** (***A Study of Vericiguat in Participants With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction***), poświęconego ocenie roli werycyguatu u pacjentów z niewydolnością serca i obniżoną frakcją wyrzutu lewej komory (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*), przestawił jego główny badacz — doktor Paul W. Armstrong z *University of Alberta* w Kanadzie. Celem badania było sprawdzenie, czy werycyguat — stymulator cyklazy guanylowej — będzie dobrze tolerowany przez pacjentów z HFrEF i czy jego stosowanie zmniejszy śmiertelność i częstość hospitalizacji z powodu dekompensacji krążenia. Do badania włączono 5050 osób, które w proporcji 1:1 poddano randomizacji do leczenia werycyguatem lub do grupy przyjmującej placebo. Kryterium włączenia stanowiła hospitalizacja z powodu pogorszenia stopnia niewydolności serca u osób pełnoletnich w ciągu 3–6 miesięcy poprzedzających kwalifikację do badania albo konieczność pozaszpitalnego stosowania dożylnych diuretyków z tego samego powodu w ostatnich 3 miesiącach. Do badania nie włączano pacjentów przyjmujących dożylnie leki działające inotropowo dodatnio, leczonych długodziałajacymi nitratami, innymi substancjami stymulującymi cyklazę guanylową (np. riocyguat) lub inhibitorami fosfodiesterazy albo korzystający z urządzenia do wspomagania lewej komory. Ponad 3/4 objętych randomizacją stanowili mężczyźni, ponad połowę — Europejczycy, średnia frakcja wyrzutowa miała wartość 28,9 ± 8,3%, większość pacjentów pozostawała w II klasie według *New York Heart Association* (NYHA), a średni czas od rozpoznania niewydolności serca wyrażony w latach wynosił 4,8 ± 3,4. Zaplanowane 18 miesięcy obserwacji (od randomizacji do końcowej wizyty) obejmowało terapię werycyguatem trwającą średnio 480 dni; mediana rzeczywistego czasu obserwacji wyniosła 10,8 miesiąca. Badany lek stosowano doustnie, początkowo w dawce 2,5 mg, którą w przypadku dobrej tolerancji stopniowo zwiększano do 10 mg. Już po 3 miesiącach zauważano korzystne efekty dodania werycyguatu do standardowej terapii niewydolności serca; efekt ten utrzymywał się do końca programu. Wyniki analiz wykazały, że w grupie otrzymującej werycyguat w porównaniu z grupą przyjmującą placebo uzyskano znamienne (p = 0,019) 10-procentowe obniżenie ryzyka wystąpienia złożonego punktu końcowego w postaci zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu dekompensacji niewydolności serca — głównie dzięki spadkowi częstości drugiej składowej. Odsetek zdarzeń niepożądanych (hipotonia i zasłabnięcia) był zbliżony

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Tomasz Rechciński, I Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Szpital im. Wł. Biegańskiego, ul. Kniaziewicza 1/5, 91–347 Łódź, e-mail: rechcinski@gmail.com

w grupach leczonej werycyguatem oraz przyjmującej placebo (odpowiednio 9,1 *vs.* 7,9 oraz 4,0 *vs.* 3,5). Znalezienie nowego leku dla pacjentów z zaostrzeniami niewydolności serca uznano za duży sukces sponsora — koncernu Bayer–Merck, a także projektodawców — *Duke Clinical Research Institute* oraz *Canadian VIGOUR Center* [1].

Kolejny ważny program kliniczny to **VOYAGER PAD** (***Vascular outcomes study of asa along with rivaroxaban in endovascular or surgical limb revascularizations for peripheral artery disease***), który dotyczył pacjentów z miażdżycową chorobą tętnic kończyn dolnych poddanych rewaskularyzacji. Randomizacją objęto 6564 pacjentów — w jednej z równolicznych grup uczestnicy otrzymywali 100 mg kwasu acetylosalicylowego (ASA, *acetylsalicylic acid*) i małą dawkę riwaroksabanu (2 × 2,5 mg/d.), a w drugim — ASA i placebo. Celem programu była ocena efektów leczenia i bezpieczeństwa terapii z dodaniem riwaroksabanu do dotychczasowej terapii farmakologicznej po interwencyjnym leczeniu niedokrwienia kończyn dolnych. Wśród uczestników dominowali mężczyźni (74%), a ich średni wiek wynosił 67 lat. Dwie trzecie leczono metodą angioplastyki z implantacją stentu, natomiast u pozostałych zastosowano rewaskularyzację chirurgiczną. Za pierwszorzędowy złożony punkt końcowy uznano incydent ostrego niedokrwienia kończyny dolnej, konieczność amputacji kończyny, zawał serca, udar mózgu lub zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. Leczenie i obserwacja trwały średnio 28 miesięcy. W grupie leczonej ASA i riwaroksabanem w porównaniu z grupą nieprzyjmującą inhibitora czynnika Xa odnotowano znamienny statystycznie spadek o 15% częstości złożonych punktów końcowych (17,3% *vs.* 19,9% przy p = 0,009). Za główne zdarzenia niepożądane uznano poważne krwawienia definiowane według klasyfikacji *Thrombolysis in Myocardial Infarction* (TIMI) lub klasyfikacji *International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH). W przypadku zastosowania pierwszej z nich różnica pod względem częstości poważnych krwawień między badanymi grupami nie była znamienna statystycznie (2,65% *vs.* 1,87%), natomiast według klasyfikacji ISTH częstość krwawień wzrosła w grupie leczonej riwaroksabanem o 42% (5,94% *vs.* 4,06%; p = 0,007). Badanie podsumował główny badacz programu — profesor Marc P. Bonaca z *University Colorado School of Medicine* (Stany Zjednoczone), stwierdzając, że dzięki dodaniu riwaroksabanu do dotychczasowej strategii leczenia po interwencjach na tętnicach obwodowych odnotowano duże zmniejszenie zagrożenia incydentami ostrego niedokrwienia kończyn dolnych, a liczba krwawień — wprawdzie większa niż w grupie leczonej aktywnie — nie przekładała się na większą liczbę nieodwracalnych krwotoków wewnątrzczaszkowych lub krwotoków prowadzących do zgonów [2].

Interesującym wątkiem dyskusji toczącej się po publikacji wyników programu ISCHEMIA stały się wyniki towarzyszącego mu rejestru **CIAO-ISCHEMIA** (***Changes in Ischemia and Angina over One year among trial screen failures with no obstructive coronary artery disease on coronary CT angiography***). Jest to obserwacja losów pewnej podgrupy, którą wyłoniono spośród kandydatów do programu ISCHEMIA, opisywanego bardziej szczegółowo w relacji z *Scientific Sessions of American Heart Association 2019* [3], tworzonej przez osoby, u których mimo pozytywnego wyniku próby obciążeniowej nie wykryto w obrazowaniu tętnic wieńcowych zwężeń większych niż 50% i ostatecznie nie zostały włączone do programu ISCHEMIA. Jak powiedziała doktor Harmony R. Reynolds, relacjonująca projekt CIAO, jest to grupa pacjentów (a najczęściej pacjentek) często „odsyłana z kwitkiem" przez lekarzy uważających, że niekrytyczne zwężenia tętnic wieńcowych są gwarancją bezpiecznego przebiegu choroby niedokrwiennej serca. Roczna obserwacja 208 pacjentów (w tym 66% kobiet) włączonych do badania CIAO oraz 1079 włączonych ze względu na obecność zwężeń nie mniejszych niż 50% do programu ISCHEMIA (w tej grupie odsetek kobiet wynosił 26%) wykazała, że mimo podobnego wyniku wyjściowego badania obciążeniowego przebieg choroby wieńcowej jest nawet bardziej niepokojący dla pacjenta i lekarza niż w przypadku grupy chorych ze zwężeniami większymi lub równymi 50% w tętnicach wieńcowych. Ilustrują to następujące liczby: większy odsetek pacjentów z grupy CIAO w ciągu 12 miesięcy od początkowego badania obciążeniowego (najczęściej *stress* ECHO) miał nawrót dławicy piersiowej jeden raz w tygodniu lub częściej w porównaniu z grupą uczestniczącą w programie ISCHEMIA — 17% w porównaniu z 4%, ponadto mniejszy odsetek raportował brak bólu wieńcowego w ciągu ostatniego miesiąca — 41% w porównaniu z 62%. Co ciekawe, u połowy badanych wynik kontrolnego badania *stress* ECHO po roku był prawidłowy, a u 45% wynik był taki jak na początku badania. W konkluzji doktor Reynolds podkreśliła, by nie bagatelizować skarg na bóle wieńcowe, pomimo świadomości braku krytycznych zwężeń u tych pacjentów, gdyż oni także są obarczeni niemałym ryzykiem kardiologicznym, chociaż niższym niż niesie klasyczna choroba wieńcowa [4, 5].

Kolejne doniesienie dotyczy kardiomiopatii przerostowej bez zawężania drogi odpływu. Nowy lek zaproponowała firma Myokardia Inc.; jest nim odwracalny inhibitor sercowej miozyny — mawakamten — testowany w programie **MAVERICK-HCM** (***A phase 2 study of mavacamten in adults with symptomatic non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy***), przedstawionym przez doktor Carolyn Ho. W badaniu tym skupiono się na ocenie bezpieczeństwa nowej cząsteczki oraz jej wpływie na biomarkery mające dużą wartość rokowniczą: N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) oraz troponinę I. Odsetek pacjentów z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi był mniejszy w grupie leczonej aktywnie (10,3%) niż w grupie przyjmującej placebo (21,1%) — były to głównie epizody migotania/

/trzepotania przedsionków. U 5 z 39 aktywnie leczonych badanie przerwano ze względu na zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory do wartości nieprzekraczającej 45%, którą zdefiniowano jako kryterium wymagające zakończenia udziału w programie. Stężenie NT-proBNP uległo zmniejszeniu (p = 0,0005) po 16 tygodniach przyjmowania mawakamtenu w porównaniu z placebo. Podobnie redukcję zaobserwowano w odniesieniu do stężenia troponiny I (p = 0,009). Ze względu na dotychczasowe dane mówiące o tym, że stężenie NT-proBNP dobrze odzwierciedla stopień napięcia ścian serca, a troponina I sygnalizuje uszkodzenie miokardium, wyniki MAVERICK-HCM dają podstawę do założenia, że dla pacjentów z kardiomiopatią przerostową bez zawężania drogi odpływu mawakamtem stanowi innowacyjną i obiecująca opcję leczenia [6].

Na zakończenie chcielibyśmy wspomnieć, że w programie naukowym tegorocznej edycji ACC/WHF 2020 uczestniczył Zespół naszej Katedry. Wśród nielicznych polskich prac do programu zakwalifikowano prezentację wyników 4-letniej współpracy z firmą **ANGIONICA sp. z o.o.**, założoną przez pracowników naukowych Politechniki Łódzkiej, twórców unikalnego aparatu do pomiarów autofluorescencji skóry. Jak wynikało z naszych obserwacji, parametry opisujące autofluorescencję wzbudzaną od związków uczestniczących w reakcjach redoks tkanek skóry korelują z prawdopodobieństwem śródsennych bezdechów zarówno w pacjentów z chorobami kardiologicznymi, jak i u osób zdrowych. Z praktycznego punktu widzenia metoda niesie potencjał narzędzia do przesiewowych badań w kierunku zaburzeń oddychania w czasie snu. Doniesienie zainteresowało recenzentów kongresu, którzy zakwalifikowali je do sesji *Spotlight on Special Topics: Innovation and Technology*, a całość tego badania będzie można poznać dzięki publikacji w jednym z najbliższych wydań „Cardiology Journal" [7].

Piśmiennictwo

1. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med. 2020; 382(20): 1883–1893, doi: 10.1056/NEJMoa1915928, indexed in Pubmed: 32222134.
2. Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. N Engl J Med. 2020; 382(21): 1994–2004, doi: 10.1056/NEJMoa2000052, indexed in Pubmed: 32222135.
3. Rechcinski T, Kasprzak J. Nie tylko ISCHEMIA. Sprawozdanie z American Heart Association's Scientific Sessions 2019, Filadelfia 16–18 listopada 2019 roku. Folia Cardiol. 2020; 15(1): 84–87, doi: 10.5603/fc.2020.0011.
4. Reynolds HR, Shaw L, Min J, et al. Coronary anatomy, ischemia and angina: associations at baseline in the ISCHEMIA trial. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(11 Suppl 1): 21, doi: 10.1016/s0735-1097(20)30648-3.
5. Reynolds HR, Shaw L, Chaitman B, et al. Sex differences in stress test and CCTA findings and symptoms in the randomized ISCHEMIA trial. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(11 Suppl 2): 30, doi: 10.1016/s0735-1097(20)30657-4.
6. Ho CY, Mealiffe M, Bach R, et al. Evaluation of mavacamten in symptomatic patients with nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2020; 75(21): 2649–2660, doi: 10.1016/j.jacc.2020.03.064, indexed in Pubmed: 32466879.
7. Rechciński T, Cieślik-Guerra U, Siedlecki P, et al. Flow-mediated skin fluorescence: a novel method for the estimation of sleep apnea risk in healthy persons and cardiac patients. Cardiol J. 2020 [Epub ahead of print], doi: 10.5603/CJ.a2020.0139, indexed in Pubmed: 33140392.

XVII Zjazd Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego

Ryzyko sercowo-naczyniowe: nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemia, hiperglikemia i inne ważne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Gdańsk, 24–26 czerwca 2021 roku

Polska Filharmonia Bałtycka im. Fryderyka Chopina
ul. Ołowianka 1

www.zjazd.ptnt.pl

17zjazdptnt@viamedica.pl

58 320 94 94

ORGANIZATOR

VIA MEDICA

Konferencja jest skierowana do wszystkich osób zainteresowanych tematyką. Sesje satelitarne firmfarmaceutycznych, sesje firm farmaceutycznych oraz wystawy firm farmaceutycznych są skierowanetylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktamileczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne(Dz. U. z 2017 r. poz. 2211, z późn. zm.)

19-0290.001.011

Forum Medycyny Rodzinnej — Konferencja Czasopisma Forum Medycyny Rodzinnej

2–3 lipca 2021 roku

Przewodniczący Komitetu Naukowego:
prof. dr hab. n. med. Janusz Siebert

VIRTUAL MEETING

Szczegółowe informacje oraz bezpłatna rejestracja:
www.medycynarodzinna.viamedica.pl

Virtual Meeting jest skierowany tylko do osób uprawnionych do wystawiania recept lub osób prowadzących obrót produktami leczniczymi — podstawa prawna: Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (t. j. Dz.U. z 2019 r. poz. 499).

PATRONAT

Polskie Towarzystwo Medycyny Rodzinnej

ORGANIZATOR

VIA MEDICA

20-0857.001.017