

Pacjent z podejrzeniem ostrego wirusowego zapalenia mięśnia sercowego w opiece ambulatoryjnej

Patients with suspected acute viral myocarditis in outpatient care

Małgorzata Mikołajczyk¹,
Krzysztof Kanecki², Piotr
Tyszko^{2, 3}, Michał Kidawa⁴,
Janusz Siebert⁵

¹ Oddział Kardiologii, Mazowiecki Szpital Specjalistyczny, Radom

² Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego, Warszawski Uniwersytet Medyczny

³ Instytut Medycyny Wsi im. Witolda Chodźki, Lublin

⁴ Klinika Intensywnej Terapii Kardiologicznej, Uniwersytet Medyczny, Łódź

⁵ Katedra i Zakład Medycyny Rodzinnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Międzyuczelniane Uniwersyteckie Centrum Kardiologii, Gdańsk

STRESZCZENIE

Wprowadzenie. Wśród pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego dominuje etiologia wirusowa choroby. Objawy ostrego wirusowego zapalenia mięśnia serca (OWZMS) w początkowym okresie choroby mogą mieć niespecyficzny charakter, co może utrudniać diagnostykę i wdrożenie właściwego leczenia. Chorobę mogą wywołać różne wirusowe czynniki etiologiczne, w związku z tym może różnić się rodzajem i stopniem nasilenia objawów, możliwymi do zastosowania metodami leczenia oraz rokowaniem. Może przebiegać łagodnie lub z narastającymi objawami niewydolności serca, łącznie z nagłym zatrzymaniem krążenia, mogącym pojawić się w krótkim okresie od wystąpienia objawów. W związku z tym bardzo istotną rolę odgrywa opieka ambulatoryjna, do której pacjent może zgłosić się w pierwszej kolejności. Brak jest powszechnie przyjętych standardów postępowania w przypadku podejrzenia i leczenia OWZMS. Z drugiej strony lekarz opieki ambulatoryjnej ma obowiązek opierać swoje postępowanie na sprawdzonych dowodach medycznych.

Cele i metodyka. Celem publikacji jest wskazanie najnowszych danych medycznych na temat diagnostyki i leczenia OWZMS w opiece ambulatoryjnej w początkowym okresie choroby. Dane oparto o najnowsze doniesienia z literatury medycznej.

Podsumowanie. Opieka ambulatoryjna, w tym lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, odgrywają znaczącą rolę w diagnostyce i leczeniu pacjentów w początkowym okresie choroby. Dane zawarte w publikacji mogą stanowić wsparcie w podejmowaniu decyzji w ambulatoryjnej.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 5, 229–237

Słowa kluczowe: ostre wirusowe zapalenie mięśnia serca, HIV, PVB19, HHV-6, podstawowa opieka zdrowotna

ABSTRACT

Introduction. Among patients with acute myocarditis, a viral etiology is dominant. Symptoms of acute viral myocarditis (OWZMS) in the initial stage of the disease may be non-specific

Adres do korespondencji:

dr hab. n. med. Piotr Tyszko
Zakład Medycyny Społecznej i Zdrowia Publicznego
Warszawski Uniwersytet Medyczny
ul. Oczki 3, 02-007 Warszawa
tel./faks: (022) 621 52 56
e-mail: ptyszko@wum.edu.pl

in nature, which may limit the early diagnosis and appropriate treatment. The disease can be caused by different viral agents, therefore, may differ in kind and severity of symptoms, treatment and prognosis. OWZMS may be mild or increasing with signs of severe heart failure including sudden cardiac arrest in a short period after the onset of symptoms. In this point of view, outpatient care plays an important role, because patients may seek help here primarily. There is no universally accepted standards of diagnosis and treatment of OWZMS. On the other hand, the physician in outpatient care is required to do his activity according to evidence-based medicine.

Objectives and methods. The aim of the paper is to present the latest medical data on diagnosis and treatment of OWZMS in outpatient care in the early stages of the disease. Data are based on the latest reports from the medical literature.

Summary. Outpatient care, including primary care physicians, play a significant role in the diagnosis and treatment of patients with OWZMS in the initial stage of the disease. The data presented in this publication can support decision making in outpatient care.

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 5, 229–237

Key words: acute viral myocarditis, HIV, PVB19, HHV-6, primary health care

WPROWADZENIE

Infekcja wirusowa jest najczęstszą etiologią zapalenia mięśnia serca [1]. Zapalenie definiowane jest w oparciu o ustanowione histologiczne, immunologiczne i immunohistochemiczne kryteria [2]. Należy dodać, że złotym standardem w diagnostyce jest biopsja mięśnia serca, nieczęsto stosowana, choć sugerowane jest jej szersze wykorzystywanie [3]. Obecnie najczęściej są wykorzystywane nowoczesne nieinwazyjne metody diagnostyki w rozpoznawaniu zapalenia mięśnia serca.

EPIDEMIOLOGIA

Nowoczesne techniki znacznie poprawiły diagnostykę specyficznych patogenów wirusowych w mięśniu sercowym, jednak rzeczywista częstość występowania choroby nadal nie jest dokładnie określona. W połowie i pod koniec XX wieku, enterowirusy, zwłaszcza grupy *Coxsackie B*, były uważane za najczęstszą przyczynę wirusowego zapalenia mięśnia serca [4, 5]. Donoszono także, że częstość występowania enterowirusów stopniowo zmniejszała się w kolejnych latach [6]. W późniejszych badaniach z użyciem nowoczesnych technik diagnostycznych wskazywano na

obecność genomu wirusa w 38% w przeprowadzonych biopsjach mięśnia serca, a adenowirusy wskazano jako najpowszechniejsze patogeny wirusowego zapalenia mięśnia serca, szczególnie u dzieci [6]. W ostatnim czasie parwowirus PVB19 wskazywano jako najbardziej rozpowszechniony patogen [7–9]. Parwowirus PVB19 wykryty w śródłonku naczyń mięśnia sercowego znacznie częściej obserwowano u chorych z ostrym wirusowym zapaleniem mięśnia sercowego (OWZMS) niż wśród pacjentów z przewlekłym zapaleniem mięśnia sercowego lub w grupie kontrolnej bez zapalenia [10]. Nowsze badania dowodzą także częstej obecności, oprócz PVB19, także herpeswirusów typu 6 (HHV-6) jako najczęstszych patogenów OWZMS oraz zakażeń mieszanych PVB19 i HHV-6, które wiążą się z większym ryzykiem uszkodzenia lewej komory, z występowaniem bloku odnogi pęczka Hisa, objawami odpornej na leczenie niewydolności serca [11]. Oprócz zakażenia *de novo* możliwa jest reaktywacja zakażenia utajonego [12]. Wirus ludzki HHV-6 ma także zdolność do przechodzenia w stan latencji, a według jednej z hipotez zakażenie może nastąpić w dzieciństwie, a do zapalenia serca

dochodzi skutek reaktywacji wirusa w późniejszym okresie [11].

Ostre wirusowe zapalenie mięśnia serca (OWZMS) występuje częściej u osób z upośledzoną odpornością. Zapalenie mięśnia sercowego stwierdza się w badaniach autopsyjnych u ponad 50% chorych zakażonych wirusem HIV [13]. Wirus zapalenia wątroby typu C jest wskazywany jako jedna z najczęstszych przyczyn zapalenia mięśnia sercowego w Japonii [14]. Ponadto OWZMS może być wywołane przez zakażenia wirusami z innych grup, na przykład wirus Epsteina-Barr, wirus cytomegalii, wirus ospy wietrznej, wirusy ECHO (*enteric cytopathogenic human orphan*; ludzkie jelitowe cytopatogenne wirusy sieroce), wirus różyczki, wirusy grypy A i B. Częstość występowania OWZMS w Polsce nie jest dokładnie znana. Wśród czynników etiologicznych najczęściej wymienia się wirusy, przede wszystkim grupy *Coxsackie B*, i szacuje się, że wirusy tej grupy są przyczyną około 50% wszystkich przypadków OWZMS [15].

Wśród młodych dorosłych, którzy zmarli nagle, zapalenie mięśnia sercowego obserwowano w badaniach od 2 do 42% przypadków [16, 17]. Potwierdzone histopatologicznie zapalenie mięśnia serca odnotowano u 9–16% dorosłych pacjentów z inną niż niedokrwienność kardiomiopatią rozstrzeniową (DCM, *dilated cardiomyopathy*) [18, 19] oraz u 46% dzieci z rozpoznaną przyczyną DCM [20]. Ponadto zapalenie mięśnia serca jest istotną przyczyną nagłej śmierci sercowej i genetycznie uwarunkowanej kardiomiopatii u dzieci [21, 22].

Częstość występowania OWZMS nie jest dokładnie znana. Liczba zgonów z powodu zapalenia mięśnia sercowego na 1000 badań autopsyjnych wyniosła w Finlandii 0,47 [23], w Szwecji 1,1 [24], we Włoszech 5,6 [25]. Długoterminowe badania pacjentów, którzy byli leczeni z powodu powikłań ostrego zapalenia mięśnia sercowego, wykazały, że u około 21% z nich obserwowano kardiomiopatię rozstrzeniową [4]. Co więcej obecność genomu wirusa wykazano w mięśniu sercowym nawet wśród

67% pacjentów z idiopatyczną dysfunkcją lewej komory serca [12].

CZYNNIKI RYZYKA

Ostre wirusowe zapalenie mięśnia serca (OWZMS) dotyczy głównie osób w wieku 20–40 lat, częściej w związku z ostrą infekcją górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego. Bardziej narażone są osoby z grup podwyższonego ryzyka, jak dzieci, osoby w podeszłym wieku, osoby z chorobami przewlekłymi. Przebyte OWZMS jest uważane za najważniejszy czynnik ryzyka kolejnego OWZMS u osoby, u której wystąpiły powikłania kardiologiczne. Ciąża jako odmienny stan fizjologiczny sprzyja wystąpieniu choroby i wiąże się z większym ryzykiem wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych. W literaturze opisywane są także przypadki zapalenia mięśnia serca o ciężkim przebiegu we wczesnej ciąży [26–28]. Należy podkreślić, że prawdopodobieństwo długotrwałego przeżycia jest zazwyczaj dobre w piorunującym zapaleniu mięśnia sercowego dla pacjentów, którzy przeżyją okres początkowy choroby. W przypadku ostrego zapalenia mięśnia sercowego, w którym rozwój objawów jest długotrwały i obraz kliniczny mniej dramatyczny, rokowanie długoterminowe może być mniej korzystne [29].

OPIEKA AMBULATORYJNA

Wirusowe objawy prodromalne, w tym gorączka i objawy z dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego, mogą poprzedzać początek choroby. Objawy OWZMS w początkowym okresie mogą mieć niespecyficzny charakter, co może utrudniać diagnostykę i wdrożenie właściwego leczenia. Zapalenie może być wywołane różnymi czynnikami etiologicznymi, w związku z tym może różnić się rodzajem i stopniem nasilenia objawów, możliwymi do zastosowania metodami leczenia, obrazem patomorfologicznym oraz rokowaniem [13].

Może występować z objawami podobnymi do objawów zawału serca, z ostrym bólem w klat-

ce piersiowej, zaburzeniami rytmu lub pod postacią nagłego zatrzymania krążenia, przy prawidłowym obrazie tętnic wieńcowych [9, 30]. Do charakterystycznych objawów OWZMS można zaliczyć nieproporcjonalną w stosunku do gorączki i najmniejszego nawet wysiłku przyspieszoną czynność serca, czasem połączoną z zaburzeniami krążenia mózgowego.

W badaniu przedmiotowym objawy mogą mieć niespecyficzny charakter, ale mogą sugerować lub wykluczać inne przyczyny. Przykładowo powiększenie węzłów chłonnych może sugerować sarkoidozę, wysypka skórna może wskazywać na nadwrażliwość na znany lub nieznany alergen, zapalenie wielostawowe, guzki podskórne lub rumień brzeżny może wskazywać na rozwijającą się ostrą gorączkę reumatyczną.

PODZIAŁ

Ze względu na dominację określonych objawów wyróżnić można cztery główne postacie kliniczne OWZMS [31]:

- postać z zastoinową niewydolnością krążenia — najczęstsza postać kliniczna, stanowiąca około 90% przypadków;
- postać stenokardialna — dominują objawy niewydolności krążenia wieńcowego;
- postać arytmogenna — dominują zaburzenia rytmu i przewodnictwa, często obecne migotanie przedsionków;
- postać skąpoobjawowa — obserwowany, ledwo zauważalny, spadek wydolności fizycznej; zwykle dobrej funkcji skurczowej towarzyszy upośledzenie funkcji rozkurczowej lewej komory.

W badaniu *European Study of the Epidemiology and Treatment of inflammatory Heart Disease (ESETCID)*, przeprowadzonym na 3055 pacjentach z podejrzeniem ostrego lub przewlekłego zapalenia mięśnia sercowego, wykazano, że 72% pacjentów miało duszności, 32% zgłaszało ból w klatce piersiowej, a u 18% wystąpiły zaburzenia rytmu serca [32].

Istnieją także rzadsze postacie OWZMS. Choroba ta może występować z objawami

zapalenia osierdzia lub zatoru obwodowego, czasem objawy „naśladują” ostry zespół wieńcowy z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości przy prawidłowym obrazie tętnic wieńcowych w koronarografii. Zapalenie o piorunującym przebiegu cechuje się nagłym wyraźnym początkiem i szybkim narastaniem objawów niewydolności serca (NS), do wstrząsu włącznie. Najcięższe postacię wiążą się z występowaniem różnego rodzaju tachyarytmii lub bradyarytmii, w tym zaburzeniami przewodnictwa przedsionkowo-komorowego oraz objawami niestabilności hemodynamicznej.

W odniesieniu do pacjenta z podejrzeniem OWZMS lekarz rodzinny ma niewielkie możliwości diagnostyczne, jednak w miarę możliwości może rozważyć wykonanie pewnej liczby badań biochemicznych czy obrazowych dla potwierdzenia diagnozy OWZMS lub wskazania innych przyczyn dolegliwości w ramach diagnostyki różnicowej.

BADANIE BIOCHEMICZNE

Przy podejrzeniu OWZMS zaproponowano wykonanie co najmniej takich badań, jak: elektrokardiogram (EKG), echokardiografia (ECHO), rentgenogram (RTG) klatki piersiowej oraz badania laboratoryjne (morfologia krwi, OB, CRP, troponina).

Stwierdzane w badaniach laboratoryjnych nieprawidłowości nie są swoiste dla wirusowego zapalenia mięśnia serca. Najczęściej stwierdza się nieznacznie przyspieszony odczyn Biernackiego (OB), podwyższony poziom białka CRP (*C-reactive protein*); leukopenię lub leukocytozę z limfocytozą, podwyższone wartości markerów uszkodzenia mięśnia serca. W postaci podostrej związanej z rozwijającą się NS można zaobserwować wzrost peptydu natiuretycznego (NT-pro-BNP). Wskazywano także na większą przydatność oceny troponiny T od oceny kinazy kreatyninowej — izoenzymu MB w diagnozowaniu ostrego zapalenia mięśnia sercowego [13, 33]. Panel badań laboratoryjnych, który może zlecić lekarz rodziny w opiece ambulatoryjnej,

jest bardzo ograniczony. Jeśli chodzi o etiologię wirusową zapalenia mięśnia serca, to najbardziej pożądane jest wykonanie w fazie ostrej troponiny, a w fazie podostrej tropoininy i NT-pro-BNP. U dorosłych z OWZMS troponina I ma wysoką specyficzność (89%), ale niską czułość (34%), natomiast u dzieci troponina T charakteryzuje się zarówno dość wysoką czułością (71%), jak i specyficznością (83%) [33]. Badania serologiczne mogą być albo drogie, albo trudne do zastosowania w praktyce ambulatoryjnej, albo ich przydatność w początkowym ostrym okresie choroby może być ograniczona.

BADANIA OBRAZOWE

EKG

Badanie elektrokardiograficzne jest dobrym przesiewowym narzędziem diagnostycznym w tej grupie chorych, jednak jego czułość dla OWZMS wynosi zaledwie 47% [34]. Blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*) występuje u 20% chorych z czynnym OWZMS. Najczęstszą nieprawidłowością w zapisie EKG jest tachykardia zatokowa z niespecyficznymi zmianami odcinka ST-T [35]. Ponadto można zaobserwować nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca i zaburzenia układu przewodzącego. Możliwe są także zmiany w EKG sugerujące ostre niedokrwienie mięśnia serca, z uniesieniem lub obniżeniem odcinka ST, odwróceniem załamka T, brakiem progresji załamka R lub obecnością załamka Q [30]. Obecność załamka Q lub blok odnogi pęczka Hisa wiążą się ze zwiększonym ryzykiem przeszczepienia serca lub zgonu z przyczyn sercowych [36].

Echokardiografia

W łagodnych postaciach choroby obrazy echokardiograficzne mogą być prawidłowe lub można obserwować odcinkowe zaburzenia kurczliwości pod postacią hipokinezy. Wskazywano na kryteria echokardiograficzne pozwalające odróżnić piorunujące i ostre

zapalenie mięśnia serca [37]. U pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia serca opisywano — bliskie wartościom prawidłowym — wymiary rozkurczowe lewej komory oraz zwiększoną grubość przegrody międzykomorowej wtórnie do ostrego obrzęku mięśnia serca, a u pacjentów z ostrym zapaleniem mięśnia serca opisywano zwiększone wymiary rozkurczowe lewej komory. Pacjenci z piorunującym zapaleniem mięśnia serca wykazywali znaczną poprawę funkcji komór serca w ciągu sześciu miesięcy, w porównaniu z pacjentami z ostrym zapaleniem mięśnia serca. Ponadto, dysfunkcja skurczowa prawej komory była ważnym, niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu lub konieczności przeszczepienia serca [38].

Rentgenogram klatki piersiowej

Badanie RTG klatki piersiowej może przedstawiać prawidłową sylwetkę serca, jej poszerzenie może być obecne przy powiększeniu komór, współistniejącym zapaleniu osierdzia z płynem w osierdziu. W niewydolności serca można obserwować objawy zastoiny w krążeniu płucnym, płyn w jamach opłucnowych oraz poszerzenie żył płucnych. Rentgenogram klatki piersiowej może być przydatny w diagnostyce różnicowej, ze szczególnym zwróceniem uwagi na choroby tkanki śródmiąższowej płuc, patologię wnęk płucnych.

ROZPOZNIANIE

W literaturze medycznej brak powszechnie przyjętych i akceptowanych standardów diagnostyki OWZMS. Ostatnio zaproponowano przedstawione poniżej kryteria wobec osób z klinicznym podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego [39].

1. Objawy kliniczne:
 - a) ostry ból w klatce piersiowej, charakterystyczny dla zapalenia osierdzia lub niedokrwienia mięśnia serca;
 - b) pojawienie się (od kilku dni do trzech miesięcy) lub nasilenie następujących objawów: duszność w spoczynku lub przy wysiłku lub zmęczenie (z ewen-

- tualną obecnością objawów lewokomorowej lub prawokomorowej niewydolności serca);
- c) podostre lub przewlekłe (powyżej trzech miesięcy) lub nasilenie następujących objawów: duszność w spoczynku lub przy wysiłku lub zmęczenie (z ewentualną obecnością objawów lewokomorowej lub prawokomorowej niewydolności serca);
 - d) kołatanie serca lub niewyjaśnione objawy arytmii lub omdlenia lub przerwane nagłe zatrzymanie krążenia;
 - e) niewyjaśniony wstrząs kardiogeny.
2. Kryteria diagnostyczne:
- a) EKG/holter/test obciążenia — nowe nieprawidłowości w EKG (12 odprawień) lub w badaniu metodą Holtera lub w teście obciążeniowym, jedno z następujących: blok przedsionkowo-komorowy lub blok odnogi pęczka Hisa, zmiany odcinka ST-T (obecność lub brak uniesienia odcinka ST, odwrócenie załamka T) zahamowanie zatokowe, częstoskurcz komorowy lub migotanie komór i asystolia, migotanie przedsionków, obniżona wysokość załamka R, zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego (poszerzony zespół QRS), nieprawidłowy załamek Q, niski voltaż zespołów QRS, liczne przedwczesne pobudzenia, częstoskurcz nadkomorowy;
 - b) podwyższony poziom troponiny T lub I;
 - c) funkcjonalne i strukturalne nieprawidłowości w badaniach obrazowych (Echo/angio-/MR serca). Nowe lub niewyjaśnione nieprawidłowości struktury lub funkcji lewej lub prawej komory serca (w tym przypadkowe nieprawidłowości u pacjentów pozornie bezobjawowych): odcinkowe lub uogólnione zaburzenia funkcji skurczowej i rozkurczowej ścian serca lub poszerzenia komór lub zwiększonej grubości ścian serca lub obecność wy-

sięku w osierdziu lub obecność skrzepiny endokawitarnej;

- d) ocena tkanek serca w badaniu MR (obrzęk lub późne wzmocnienia kontrastowe po podaniu gadolinu).

Należy podejrzewać zapalenie mięśnia serca, jeśli spełnione jest co najmniej jedno kryterium kliniczne i jedno kryterium diagnostyczne. Kryteria nie mają zastosowania w przypadku potwierdzonej angiograficznie choroby wieńcowej (zwężenie $\geq 50\%$) lub obecności innej choroby sercowo-naczyniowej lub pozasercowej, które mogłyby tłumaczyć obserwowane objawy (na przykład choroby zastawek serca, wrodzone wady serca, nadczynność tarczycy itp.). Podejrzenie zapalenia mięśnia serca jest bardziej prawdopodobne przy większej liczbie spełnionych kryteriów. Jeśli pacjent nie zgłasza objawów klinicznych, to powinny być spełnione co najmniej dwa kryteria diagnostyczne.

LECZENIE

W literaturze medycznej wskazywano na zaktualizowane strategie leczenia wirusowego zapalenia mięśnia serca opartego na medycznych dowodach w odniesieniu do ostrych i przewlekłych postaci tej choroby [40].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) mogą wiązać się ze zwiększoną śmiertelnością w zapaleniu mięśnia serca [41–43]. W leczeniu farmakologicznym należy unikać stosowania NLPZ, głównie w ciągu pierwszych dwóch tygodni OWZMS, oraz leków mogących wywołać lub nasilić zaburzenia krążenia wieńcowego. Oczywiście w przypadku konieczności stosowania NLPZ należy pamiętać o wyborze leku w najmniejszym stopniu przyczyniającego się do wystąpienia zaburzeń krążenia wieńcowego czy pogłębienia niewydolności krążenia. Naproksen może być związany z mniejszym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych, ale dostępne dane nie są jednoznaczne [44]. W przypadku wysokiego ryzyka powikłań chorego należy jak najszybciej skierować do diagnostyki i leczenia w warunkach intensywnego nadzoru medycznego, rozpoczynając od leczenia objawowego;

w przypadku wystąpienia zaburzeń rytmu monitorowanie na OIOK. Konieczne jest leczenie zaburzeń rytmu serca. Zaleca się ostrożność w stosowaniu beta-adrenolityków ze względu na ich ujemne działanie inotropowe.

W przypadku rozwinięcia się objawów NS włącza się standartową terapię NS, zgodnie z zaleceniami towarzystw kardiologicznych [45]. Ze względu na zwiększone ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych u tych chorych stosuje się heparynę drobnocząsteczkową w dawce profilaktycznej. Na podstawie dotychczasowych badań nie zaleca się stosowania ani leków przeciwwirusowych, ani immunoglobuliny u dorosłych chorych z OWZMS.

ROKOWANIE

U większości chorych bez zaburzeń immunologicznych OWZMS jest szybko ograniczane przez mechanizmy odporności wrodzonej, a następnie odporności antygenowo swoistej. Jeśli odpowiedź przeciwwirusowa nie jest dostateczna, u chorych z predyspozycją immunogenetyczną wirus może przetrwać w mięśniu serca i prowadzić do upośledzenia czynności kardiomiocytów oraz podtrzymywać odpowiedź przeciwwirusową. Przeciwciała przeciwwirusowe przez podobieństwo antygenowe, krzyżowo reagują i niszczą białka mięśnia serca, a limfocyty pomocnicze typu Th1 ułatwiają atak na zakażone komórki bezpośrednio i pośrednio poprzez cytokiny. Rozpad komórek zakażonych prowadzi do ujawnienia antygenów nieprezentowanych w okresie rozwoju zarodkowego w grasicy, co inicjuje i podtrzymuje odpowiedź autoimmunologiczną. W 11–52% przypadków dochodzi jednak do powikłań i przejścia fazy ostrej w przewlekłą [31].

Ostre wirusowe zapalenie mięśnia serca (OWZMS) może przebiegać w różnym stopniu nasilenia, jednak u większości pacjentów nie pozostawia trwałych następstw. Wśród trwałych następstw choroby często obserwuje się pozapalną, przewlekłą kardiomiopatię rozstrzeniową. Patogeneza tej kardiomiopatii obejmuje bezpośrednio wirusowe uszkodzenie mięśnia

sercowego, jak również reakcję autoimmunologiczną skierowaną przeciwko kardiomiocytom.

Większość chorych z OWZMS powraca do zdrowia. Tylko u nielicznych chorych proces zapalny może postępować subklinicznie i prowadzić do kardiomiopatii rozstrzeniowej. Sugerowano, że rokowanie jest lepsze, jeśli frakcja wyrzutowa lewej komory jest większa, a choroba trwa krócej [46].

Rokowanie u chorych z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego jest trudne do ustalenia i zależy od obrazu klinicznego, frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) i ciśnienia w tętnicy płucnej [36]. Badania sugerują, że pacjenci z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego mają lepsze wyniki niż pacjenci bez piorunującego OWZMS [47, 48]. Wyniki prospektywnego badania dowiodły, że w 11-letniej obserwacji przeżyło 93% osób z piorunującym zapaleniem, w porównaniu z 45% osób z ostrym, niepiorunującym zapaleniem mięśnia serca [46]. Wyniki tych badań wskazują na konieczność wczesnego rozpoznawania czynników ryzyka piorunującego zapalenia mięśnia sercowego ze względu na potrzebę intensywnego nadzoru w początkowym okresie choroby oraz lepszych rokowań po opanowaniu ostrego okresu choroby. W badaniu retrospektywnie podjęto próbę określenia, które kliniczne czynniki ryzyka mogą być pomocne w ocenie przebiegu piorunującego zapalenia mięśnia sercowego [49]. Okazało się, że grupa pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia sercowego miała wyższy wskaźnik tętna, niższe wartości ciśnienia tętniczego krwi, wyższy poziom białka C-reaktywnego, wyższe stężenia biomarkerów uszkodzenia mięśnia serca, szersze zespoły QRS oraz niższe wartości frakcji wyrzutowej lewej komory przy przyjęciu, w porównaniu z grupą pacjentów z ostrym, niepiorunującym zapaleniem mięśnia serca. Pomimo wyższego wskaźnika śmiertelności szpitalnej w grupie pacjentów z piorunującym zapaleniem mięśnia serca, wskazywano na doskonałe rokowanie dla pacjentów tej grupy, w porównaniu

z pacjentami z ostrym, niepiorunującym zapaleniem mięśnia serca [49].

DZIAŁANIA PREWENCYJNE

Działania prewencyjne rozpatruje się w kontekście osób, które przebyły OWZMS, a postępowanie ma na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia zapalenia po raz kolejny.

Zawsze należy rozważyć wdrożenie swoistego leczenia przewirusowego, jak acyklowir lub inhibitory neuraminidazy (oseltamiwir, zanamiwir). Stosowanie inhibitorów M2, aktywnych wobec wirusów grypy A, należy rozważyć tylko wtedy, gdy identyfikacja szczepów grypy jest możliwa, co jest powszechne w leczeniu ambulatoryjnym w warunkach polskich.

Dla osób po przebytych ostrym zapaleniu mięśnia sercowego należy ograniczyć wysiłki fizyczne przez okres co najmniej pół roku [39].

Opieka ambulatoryjna, która jest zadaniem lekarza rodzinnego, związana jest z oce-

ną stanu ogólnego, ze zwróceniem uwagi na układ krążenia pod kątem występowania zaburzeń rytmu serca, objawów niewydolności krążenia oraz ryzyka nawrotu stanu zapalenia. Ważną metodą prewencji OWZMS wydaje się szczepienie przeciwko takim infekcjom wirusowym, jak odra, świnka, różyczka, *poliomyelitis* i grypa. W badaniach na zwierzętach wykazano, że szczepienia przeciwko enterowirusom zapobiegały infekcjom i były prewencją następczego uszkodzenia mięśnia sercowego [50].

PODSUMOWANIE

Opieka ambulatoryjna, w tym lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, odgrywa znaczącą rolę w diagnostyce i wdrożeniu leczenia u pacjentów z początkowym okresie OWZMS. Dane zawarte w publikacji mogą stanowić wsparcie w podejmowaniu decyzji w ambulatoryjnej opiece zdrowotnej.

PIŚMIENNICTWO

- Lindenfeld J., Albert N.M., Boehmer J.P. i wsp. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J. Card. Fail.* 2010; 16(6): e1–194.
- Richardson P., McKenna W., Bristow M. i wsp. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5): 841–2.
- Mahfoud F., Gartner B., Kindermann M. i wsp. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur. Heart J.* 2011; 32(7): 897–903.
- D'Ambrosio A., Patti G., Manzoli A. i wsp. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001; 85(5): 499–504.
- Why H.J., Meany B.T., Richardson P.J. i wsp. Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1994; 89(6): 2582–9.
- Bowles N.E., Ni J., Kearney D.L. i wsp. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42(3): 466–72.
- Kuhl U., Pauschinger M., Noutsias M. i wsp. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with "idiopathic" left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005; 111(7): 887–93.
- Mahrholdt H., Goedecke C., Wagner A. i wsp. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109(10): 1250–8.
- Kuhl U., Pauschinger M., Bock T. i wsp. Parvovirus B19 infection mimicking acute myocardial infarction. *Circulation* 2003; 108(8): 945–50.
- Bock C.T., Klingel K., Kandolf R. Human parvovirus B19-associated myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2010; 362(13): 1248–9.
- Mahrholdt H., Wagner A., Deluigi C.C. i wsp. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation* 2006; 114(15): 1581–90.
- Kuhl U., Pauschinger M., Seeborg B. i wsp. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005; 112(13): 1965–70.
- Cooper L.T. Jr. Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360(15): 1526–38.
- Matsumori A., Ohashi N., Hasegawa K. i wsp. Hepatitis C virus infection and heart diseases: a multicenter study in Japan. *Jpn. Circ. J.* 1998; 62(5): 389–91.
- Krzeminska-Pakula M., Lipiec P. Zapalenie mięśnia sercowego — wyzwanie dla współczesnej kardiologii. *Kardiol. Pol.* 2009; 67(6): 649–50.
- Gore I., Saphir O. Myocarditis; a classification of 1402 cases. *Am. Heart J.* 1947; 34(6): 827–30.
- Basso C., Calabrese F., Corrado D., Thiene G. Post-mortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings. *Cardiovasc. Res.* 2001; 50(2): 290–300.

18. Mason J.W., O'Connell J.B., Herskowitz A. i wsp. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *The Myocarditis Treatment Trial Investigators. N. Engl. J. Med.* 1995; 333(5): 269–75.
19. Felker G.M., Hu W., Hare J.M., Hruban R.H., Baughman K.L., Kasper E.K. The spectrum of dilated cardiomyopathy. *The Johns Hopkins experience with 1,278 patients. Medicine* 1999; 78(4): 270–83.
20. Towbin J.A., Lowe A.M., Colan S.D. i wsp. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006; 296(15): 1867–76.
21. Maron B.J., Doerer J.J., Haas T.S., Tierney D.M., Mueller F.O. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation* 2009; 119(8): 1085–92.
22. Nugent A.W., Daubeney P.E., Chondros P. i wsp. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348(17): 1639–46.
23. Kytö V., Saraste A., Voipio-Pulkki L.M., Saukko P. Incidence of fatal myocarditis: a population-based study in Finland. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165(5): 570–4.
24. Gravanis M.B., Sternby N.H. Incidence of myocarditis. A 10-year autopsy study from Malmö, Sweden. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1991; 115(4): 390–2.
25. Carniel E., Sinagra G., Bussani R. i wsp. Fatal myocarditis: morphologic and clinical features. *Ital. Heart J.* 2004; 5(9): 702–6.
26. van Haelst P.L., van Rossem M., Valentijn R.M., Beijer G.J. Giant cell myocarditis: a fatal cause of dyspnea in pregnancy. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2001; 100(1): 105–7.
27. Moore R.C., Briery C.M., Rose C.H., Skelton T.N., Martin J.N. Jr. Lymphocytic myocarditis presenting as nausea, vomiting, and hepatic dysfunction in the first trimester of pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 2006; 108(3 Pt 2): 815–7.
28. Gluszek M., Borowiecka E., Borowiecka-Elwertowska A., Barcz E. Ostra niewydolność krążenia w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego w I trymestrze ciąży. *Ginekol. Pol.* 2013; 84(6): 476–9.
29. Schultz J.C., Hilliard A.A., Cooper L.T. Jr, Rihal C.S. Diagnosis and treatment of viral myocarditis. *Mayo Clinic Proc.* 2009; 84(11): 1001–9.
30. Angelini A., Calzolari V., Calabrese F. i wsp. Myocarditis mimicking acute myocardial infarction: role of endomyocardial biopsy in the differential diagnosis. *Heart* 2000; 84(3): 245–50.
31. Spinczyk B., Reichman-Warmusz E., Wojnicz R., Poloński L. Zapalenie mięśnia serca. *Choroby Serca i Naczyń* 2011; 3(8): 124–31.
32. Hufnagel G., Pankuweit S., Richter A., Schonian U., Maisch B. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results. *Herz* 2000; 25(3): 279–85.
33. Smith S.C., Ladenson J.H., Mason J.W., Jaffe A.S. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997; 95(1): 163–8.
34. Morgera T., Di Lenarda A., Dreas L. i wsp. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am. Heart J.* 1992; 124(2): 455–67.
35. Punja M., Mark D.G., McCoy J.V., Javan R., Pines J.M., Brady W. Electrocardiographic manifestations of cardiac infectious-inflammatory disorders. *The Am. J. Emerg. Med.* 2010; 28(3): 364–77.
36. Magnani J.W., Danik H.J., Dec G.W. Jr, DiSalvo T.G. Survival in biopsy-proven myocarditis: a long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am. Heart J.* 2006; 151(2): 463–70.
37. Felker G.M., Boehmer J.P., Hruban R.H. i wsp. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36(1): 227–32.
38. Mendes L.A., Dec G.W., Picard M.H., Palacios I.F., Newell J., Davidoff R. Right ventricular dysfunction: an independent predictor of adverse outcome in patients with myocarditis. *Am. Heart J.* 1994; 128(2): 301–7.
39. Caforio A.L., Pankuweit S., Arbustini E. i wsp. 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, 48a–48d.
40. Shauer A., Gotsman I., Keren A. i wsp. Acute viral myocarditis: current concepts in diagnosis and treatment. *Isr. Med. Assoc. J.* 2013; 15(3): 180–5.
41. Liu P.P., Mason J.W. Advances in the Understanding of Myocarditis. *Circulation* 2001; 104(9): 1076–82.
42. Woodruff J.F. Viral myocarditis. A review. *Am. J. Pathol.* 1980; 101(2): 425–84.
43. Malkiel S., Kuan A.P., Diamond B. Autoimmunity in heart disease: mechanisms and genetic susceptibility. *Mol. Med. Today* 1996; 2(8): 336–42.
44. Hermann M. Cardiovascular risk associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Current Rheumatology Reports* 2009; 11(1): 31–5.
45. Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. i wsp. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur. J. Heart Fail.* 2008; 10(10): 933–89.
46. McCarthy R.E., Boehmer J.P., Hruban R.H. i wsp. Long-Term Outcome of Fulminant Myocarditis as Compared with Acute (Nonfulminant) Myocarditis. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 690–695.
47. Amabile N., Fraisse A., Bouvenot J., Chetaille P., Ovaert C. Outcome of acute fulminant myocarditis in children. *Heart* 2006; 92(9): 1269–73.
48. Asaumi Y., Yasuda S., Morii I. i wsp. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation. *Eur. Heart J.* 2005; 26(20): 2185–92.
49. Lee C.H., Tsai W.C., Hsu C.H., Liu P.Y., Lin L.J., Chen J.H. Predictive factors of a fulminant course in acute myocarditis. *Intern. J. Cardiol.* 2006; 109(1): 142–5.
50. Fohlman J., Ilback N.G., Friman G., Morein B. Vaccination of Balb/c mice against enteroviral mediated myocarditis. *Vaccine* 1990; 8(4): 381–4.