

## Zapalenie mięśnia sercowego – wyzwanie dla współczesnej kardiologii

prof. dr hab. n. med. Maria Krzemińska-Pakuła, dr n. med. Piotr Lipiec

II Katedra i Klinika Kardiologii, Uniwersytet Medyczny, Łódź



Zapalenie mięśnia sercowego jest przykładem jednostki chorobowej obejmującej wiele różnorodnych scenariuszy klinicznych. Różnią się one czynnikami etiologicznymi, obrazem patomorfologicznym, objawami i czasem ich trwania, możliwymi do zastosowania metodami leczenia oraz rokowaniem [1]. Wśród czynników etiologicznych najczęściej wymienia się wirusy, przede wszystkim *Coxsackie B*. Nie należy jednak zapominać o innych, rzadszych przyczynach zapalenia mięśnia sercowego, jak np. zakażenie *Borrelia burgdorferi* (choroba z Lyme), które powinno się brać pod uwagę przede wszystkim u osób powracających z podróży do rejonów endemicznego wystę-

powania tej choroby, szczególnie jeśli w obrazie klinicznym stwierdza się zaburzenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego [2]. Zapalenie mięśnia sercowego stwierdza się też w badaniach autopsyjnych u ponad 50% chorych zakażonych wirusem HIV [1]. W niektórych pracach wskazuje się, że zapalenie mięśnia sercowego może również wystąpić po szczepieniach ochronnych – w tych przypadkach analiza patomorfologiczna wykazuje jednak obecność nacieków eozynofilowych sugerujących reakcję nadwrażliwości, a nie etiologię wirusową, dla której typowe są raczej nacieki limfocytarne [3]. Warto też wspomnieć o ciekawych wynikach badania Andréolettiego i wsp., w którym stwierdzono obecność aktywnej infekcji wirusowej *Coxsackie B* u prawie 40% osób, u których wystąpił nagły zgon w przebiegu ostrego zawału serca [4].

Jednym z pierwszych i podstawowych problemów, wobec których staje klinicysta, badając chorego z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego, podobnie zresztą jak autorzy omawianego artykułu, jest brak optymalnego narzędzia diagnostycznego i jasnych kryteriów rozpoznania tej choroby. W większości przypadków konieczna jest summaryczna ocena obrazu klinicznego, wyników nieinwazyjnych badań obrazowych, badań biochemicznych oraz ewentualnej biopsji endomiokardialnej. Wydawałoby się, że ocena patomorfologiczna może być – jak w wielu innych chorobach – „złotym standardem”. W diagnostyce zapalenia mięśnia sercowego wiąże się ona jednak z różnymi ograniczeniami, obejmującymi m.in.: inwazyjny charakter

biopsji endomiokardialnej i wynikające z tego możliwe powikłania występujące u 6% chorych, różnice w interpretacji obrazu patomorfologicznego między badaczami oraz tocząca się wciąż debata na temat kryteriów oceny pobranych preparatów [5, 6]. W wytycznych amerykańskich i europejskich towarzystw kardiologicznych z 2007 r. zalecenia klasy I do wykonania biopsji endomiokardialnej występują jedynie w dwóch sytuacjach klinicznych: w razie podejrzenia piorunującego zapalenia mięśnia sercowego, czyli u chorych z niewyjaśnioną, świeżą niewydolnością serca trwającą krócej niż 2 tygodnie, bez poszerzenia lub z poszerzeniem lewej komory i z zaburzeniami hemodynamicznymi oraz w razie podejrzenia olbrzymiokomorowego zapalenia mięśnia sercowego, czyli u chorych z niewyjaśnioną, świeżą niewydolnością serca trwającą od 2 tygodni do 3 miesięcy, z poszerzeniem lewej komory i nowymi komorowymi zaburzeniami rytmu lub zaawansowanymi blokami przewodzenia oraz u osób nieodpowiadających na standardowe leczenie w ciągu 1–2 tygodni [5].

W badanej przez Wożakowską-Kapłon i wsp. grupie chorych bardzo częste były nieprawidłowości w zapisie EKG. Należy jednak zwrócić uwagę, że oprócz ich ograniczonej swoistości, we wcześniejszych doniesieniach wskazywano na ich niską czułość [7]. Warto przy tym podkreślić, że stwierdzenie obecności załamek Q lub bloku lewej odnogi pęczka Hisa wiąże się z bardziej obciążającym rokowaniem – w tej grupie chorych częściej dochodzi do zgonu i transplantacji serca [1].

Mimo iż echokardiografia – jedyna nieinwazyjna metoda obrazowa zastosowana przez autorów omawianego artykułu – pozwala na wiarygodną ocenę objętości oraz globalnej i regionalnej funkcji skurczowej, to nieprawidłowości stwierdzane tą techniką w zapaleniu mięśnia sercowego są mało swoiste, dlatego w procesie diagnostycznym jest ona przydatna przede wszystkim do wykluczenia innych przyczyn ostrej niewydolności serca [8]. Ma ona jednak duże znaczenie dla monitorowania efektów leczenia i oceny rokowania – w badaniu Caforio i wsp. dysfunkcja obu komór stwierdzana w momencie rozpoznania była najsilniejszym czynnikiem prognostycznym zgonu i transplantacji serca [9]. Interesująca byłaby ocena znaczenia rokowniczego funkcji prawej komory w badanej przez Wożakowską-Kapłon i wsp. grupie chorych.

Kolejnym szeroko dostępnym narzędziem diagnostycznym stosowanym u chorych z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego są badania laboratoryjne krwi z oce-

ną markerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Podkreśla się jednak, że choć w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego występowanie podwyższonych stężeń troponiny I jest częstsze niż podwyższonych stężeń izoenzymu MB kinazy kreatynowej, to czułość troponiny I dla wykrywania tej jednostki chorobowej jest niska (w badaniu Smitha i wsp. wynosiła ona jedynie 34%) [10]. W omawianej pracy natomiast odsetek chorych z podwyższonymi stężeniami markerów uszkodzenia mięśnia sercowego był znacznie wyższy. Może to jednak wynikać z faktu, że wzrost tych markerów był jednym z zastosowanych przez autorów kryteriów rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego, a więc włączenia chorych do badanej grupy.

Z powyższych rozważań wyłania się bardzo pesymistyczny obraz możliwości diagnostycznych u chorych z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego. Wydaje się jednak, że w tym tunelu pojawia się coraz jaśniejsze światło. Jest nim rezonans magnetyczny serca – nieinwazyjna technika obrazowania, na której znaczną wartość diagnostyczną w zapaleniu mięśnia sercowego wskazuje wiele doniesień w ostatnich latach. Ten kierunek rozwoju wydał się gronu ekspertów na tyle zachęcający, że w 2006 r. zdecydowano się powołać międzynarodową grupę mającą opracować konsensus dotyczący rozpoznawania zapalenia mięśnia sercowego za pomocą rezonansu magnetycznego [11]. Owocem pracy tej grupy jest dokument opublikowany w kwietniu 2009 r. zawierający szczegółowe omówienie wskazań do tego badania, możliwych do zastosowania protokołów badania, obserwowanych nieprawidłowości i sposobów ich opisywania oraz kryteriów rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego („kryteria Lake Louise”) [11]. Warto tu przytoczyć sformułowane w tym dokumencie wskazania do wykonania rezonansu magnetycznego u chorych z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego. Obejmują one jednoczesną obecność: świeżych lub utrzymujących się objawów sugerujących zapalenie mięśnia sercowego (duszność lub *orthopnoe*, lub kołatania serca, lub ograniczenie tolerancji wysiłku, lub bóle w klatce piersiowej) i dowodów potwierdzających obecne lub niedawne uszkodzenie mięśnia sercowego (dysfunkcja komór lub nowe lub utrzymujące się nieprawidłowości w EKG, lub podwyższone stężenie troponin), i podejrzenia etiologii wirusowej (niedawno przebyta infekcja wirusowa lub przebyte zapalenie mięśnia sercowego, lub brak czynników ryzyka choroby wieńcowej, lub wiek poniżej 35 lat, lub objawy niezajdujące wyjaśnienia w koronarografii, lub niedawne ujemne dla niedokrwienia badanie obciążeniowe). Nadzieje związane z rezonansem magnetycznym są duże, jednak dopiero czas pokaże, czy jego szersze zastosowanie w praktyce klinicznej przyczyni się do poprawy diagnostyki i wyników leczenia zapalenia mięśnia sercowego.

Podobnie jak diagnostyka zapalenia mięśnia sercowego, problematyczna jest również terapia tej jednostki chorobowej. Liczba znaków zapytania i niejasności jest bardzo duża. Przykładem jest stosowanie dożylnych wlewów immunoglobulin (IVIg), na których korzystny wpływ w zapa-

leniu mięśnia sercowego wskazywały niektóre prace eksperymentalne, co jednak nie znalazło potwierdzenia w warunkach klinicznych [12]. Ograniczone są dane o skuteczności leczenia przeciwwirusowego. Nie przeprowadzono też dotychczas badań dotyczących leczenia niewydolności serca w przebiegu zapalenia mięśnia sercowego – dane na ten temat pochodzą z modeli zwierzęcych. Interesujący jest kierunek poszukiwań optymalnej terapii, który wskazują autorzy omawianej pracy – zastosowanie heparyny drobnocząsteczkowej u chorych z podostrą postacią zapalenia mięśnia sercowego i objawami niewydolności serca.

Podsumowując, należy stwierdzić, że zapalenie mięśnia sercowego pozostaje istotnym wyzwaniem dla współczesnej kardiologii i konieczne są dalsze intensywne badania dotyczące tej jednostki chorobowej, by dostarczyć klinicystom narzędzi diagnostycznych i terapeutycznych o potwierdzonej skuteczności.

### Piśmiennictwo

1. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1526-38.
2. McAlister HF, Klementowicz PT, Andrews C, et al. Lyme carditis: an important cause of reversible heart block. *Ann Intern Med* 1989; 110: 339-45.
3. Barton M, Finkelstein Y, Opavsky MA, et al. Eosinophilic myocarditis temporally associated with conjugate meningococcal C and hepatitis B vaccines in children. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 831-5.
4. Andréoletti L, Ventéo L, Douche-Aourik F, et al. Active Coxsackieviral B infection is associated with disruption of dystrophin in endomyocardial tissue of patients who died suddenly of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2207-14.
5. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28: 3076-93.
6. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation* 2006; 113: 593-5.
7. Morgera T, Di Lenarda A, Dreas L, et al. Electrocardiography of myocarditis revisited: clinical and prognostic significance of electrocardiographic changes. *Am Heart J* 1992; 124: 455-67.
8. Skouri HN, Dec GW, Friedrich MG, Cooper LT. Noninvasive imaging in myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2085-93.
9. Caforio AL, Calabrese F, Angelini A, et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007; 28: 1326-33.
10. Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates. *Circulation* 1997; 95: 163-8.
11. 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: 1475-87.
12. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103: 2254-9.