

Myokarditidy

Editorial k článku L. Brunerová et al. Akutní myokarditida manifestující se obrazem transmurálního infarktu myokardu provázená akutním renálním selháním. Vnitř Lék 2005; 51(1): 106–112.

K. Zeman

I. interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny, Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

I v současné době při využití moderních diagnostických metod a postupů je rozpoznání zánětlivého poškození srdečního svalu obtížné. Anamnestické a variabilní klinické projevy jsou necharakteristické a onemocnění probíhá často skrytě a nepoznané. Zánětlivé onemocnění myokardu jsou prozatím stále ještě ne zcela jasně definovanou skupinou chorob v kardiologii. Zkrátka diagnóza akutní myokarditidy je nesnadná, zvláště když na ni lékař nemyslí.

Myokarditida představuje často náhle vzniklé akutní zánětlivé poškození srdečního svalu a převodního srdečního systému. Příčinou není ischemická choroba srdeční, hypertenze nebo vrozené či získané srdeční vady.

Výskyt není přesně znám pro nejednoznačnost klinické diagnózy. Údaje o incidenci se v literatuře různí, udává se asi kolem 1 %, častěji u dětí než u dospělých a u mužů než u žen. U dětí a mladistvých, kteří náhle zemřou, se myokarditida udává v 15–20 %, u dospělých s čerstvě zjištěnými známkami srdeční nedostatečnosti (ve studii Myocarditis Treatment Trial) v 9,6 %. Jako průvodní znak jiného zánětlivého onemocnění se myokarditida vyskytuje u 20–30 % nemocných. Její výskyt je také dán geografickými, hygienickými a epidemiologickými podmínkami obyvatelstva.

Příčinou myokarditidy mohou být různé faktory fyzikální, chemické,

imunologické, nejčastěji různá infekční agens. Kardiospecifické viry (v 50 až 60 %), skupiny Coxsackie subtypu B (v Evropě), adenoviry typu 3 a 5 (v USA), dále enteroviry, echoviry, cytomegaloviry, virus hepatitidy B, HIV, virus Epsteina-Barrové a další. Méně často jde o bakterie, stafylokoky, *Corynebacterium diphteriae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, lymfskou boreliózu, legionely, vzácně z parazitů echinokok, *Toxoplasma gondii*, *Trypanosoma cruzi* (v Jižní Americe) nebo některé mykózy. Není prakticky mikroorganizmus, který by nemohl způsobit myokarditidu. Jako neinfekční příčiny myokarditidy jsou uváděny hormonální vlivy v těhotenství nebo při tyreotoxikóze, alergie, léky, drogy, z fyzikálních vlivů různá tepelná poškození, záření, častěji imunitní vlivy při revmatické horečce, systémových onemocněních, sarkoidóze, revmatoidní artritidě a další.

V patogenezi myokarditidy se uplatňuje více mechanismů. Proces zánětlivého poškození srdečního svalu začíná nejčastěji rozpadem myocytů vlivem přímého poškození infekčním agens nebo poškození může být způsobeno imunitními mechanismy. Často se ale oba procesy kombinují. Nemalou roli se podílí i infiltrace cév, mikrovaskulární spazmy s tvorbou mikrotrombů a infiltrace mezi buněčného pojiva. Kromě buněčně zprostředkované imunity se významně podílí i protilátkově zprostředko-

vaná imunita. Některé experimentální práce na modelu myši myokarditidy viry Coxsackie B3 prokázaly, že v první fázi se 5.–7. den objevuje poškození myocytů, které je ještě reverzibilní, zatímco v 9.–15. dnu se objevuje intersticiální monocytární infiltrát, zánět má charakter chronického poškození, které je již nezvratné. Výsledkem jsou buď lokálně, nebo difúzně poškozena svalová vlákna a intersticiální edematózní prosáknutí, hyalinní, granulomatózní nebo tuková degenerace, nekróza myocytů, náhrada kardiocytů vazivem a výrazný pokles kontraktilní funkce srdečního svalu. V udržování autoimunního procesu hrají významnou roli ICAM-1 (intercellular adhesion molecule), LFA-3 (lymphocyte function related antigen 3) a cytokiny, katecholaminy a genetické faktory. Nepoznaná nebo neléčená myokarditida je pravděpodobně nejčastější příčinou dilatované kardiomyopatie.

V klinickém obraze myokarditidy se vyskytuje široké spektrum nespecifických anamnestických obtíží od únavnosti, celkové slabosti, bolestí ve svalech, v kloubech, palpitace, subfebrilie až po horečky, oprese, tlak v prekordiu, dušnost, přeskakování srdce. Myokarditida probíhá většinou benigně, ale může se manifestovat i těžkým srdečním selháním s maligním průběhem pod obrazem kardiogenního šoku, nebo končit letálně náhlou smrtí. Myokarditida může probíhat také někdy pod kli-

nickým obrazem akutního srdečního infarktu (viz kazuistika L. Brunerové et al na s. 106 tohoto čísla Vnitřního lékařství).

V objektivním fyzikálním nálezu dominuje klidová tachykardie, různé formy arytmií, známky srdeční nedostatečnosti, cval, zrychlená dechová frekvence, měnící se poslechový nález na srdci, systolický šelest z mitrální či trikuspidální insuficience při dilataci srdečních oddílů. V biochemickém vyšetření krve mohou být přítomny známky myokardiálního poškození a zánětu. Z pomocných vyšetření se při podezření kromě anamnézy, fyzikálního a biochemického vyšetření spoléháme na EKG a ECHO srdce.

Diagnóza myokarditidy je ale velmi obtížná, patří mezi nejtěžší v kardiologii. Neexistuje totiž žádná vyšetřovací metoda, ani biopsie srdečního svalu, která by myokarditidu s jistotou potvrdila nebo vyvrátila. EKG-změny jsou časté, ale ne příliš specifické. Pozorujeme zrychlenou srdeční frekvenci, elevace nebo deprese na úseku ST, inverze vln T, poruchy síňokomorového převodu, nejruznější arytmie. Někdy se můžeme setkat i s tzv. pseudoinfarktovými změnami v podobě patologického kmitu Q nebo QS, které jsou ale často reverzibilní. RTG-vyšetření srdce a plic je rovněž netypické. V pokročilejším stadiu můžeme pozorovat rozšířený srdeční stín nebo známky městnatosti v plicích. Větší význam má již dnes snadno dostupné opakované USG-vyšetření srdce. Nejčastějším nálezem je dilatace srdečních oddílů, snížená systolická funkce levé komory a globální nebo pouze regionální porucha kinetiky. Je-li detekován výpotek, jedná se současně i o perikarditidu. Z biochemických vyšetření prokazuje myokardiální poškození zvýšení kardijspecifických enzymů a troponinu, v krevním obraze leukocytóza, v diferenciálním rozpočtu lymfocytóza a neutropenie, zvýšená sedimentace, C-reaktivní protein. Na

významu získávají mikrobiologické a imunologické metody, průkaz infekčního agens, průkaz virové infekce sérologicky, kultivačně, polymerázovou řetězovou reakcí (PCR), případně i z bioptického vzorku. Přínosná mohou být i vyšetření značenými protilátkami proti myozinu. Katetrizační vyšetření – endomyokardiální biopsie nejlépe s koronarografickým vyšetřením je indikována tehdy, když není diagnóza jasná a když klinický nález progreduje. Koronarografie může vyloučit ischemickou chorobu srdeční. Bioptické vyšetření má vysokou specificitu, ale nízkou senzitivitu. Je proto třeba odebrat větší množství vzorků, ale i tak je vyšetření až v 50 % nespolehlivé. V roce 1987 byla definována Dallaská histopatologická kritéria, která rozlišují nález pozitivní (přítomnost zřetelné zánětlivé infiltrace a nekrózy myocytů), hraniční a negativní. V roce 1969 vydala WHO Magdeburská kritéria, která definují myokarditidu jako 14 infiltrujících leukocytů na mm², převážně T-buňky a minimálně 4 makrofágy. Ani při uvedení všech metod nejsme ušetření diagnostických rozpaků a omylů. Ve všech případech je ale třeba nemocného dlouhodobě sledovat a vyšetření v pravidelných intervalech systematicky opakovat. Nejčastějším omylem v diagnostice myokarditid je fakt, že na ni včas nemyslíme! Měli bychom na ni myslet u mladých jedinců po angíně, viróze nebo jiném infekčním onemocnění, když si nemocný stěžuje na dušnost, je patrná klidová nebo noční tachykardie a jsou nalezeny změny v EKG. U starších lidí, když se v průběhu zánětlivého onemocnění objeví známky srdeční nedostatečnosti, změny v EKG a dilatace srdečních oddílů v USG-vyšetření.

Léčba je nejednotná, většinou symptomatická, řídí se závažností onemocnění. Tělesný klid na lůžku za hospitalizace, alespoň 14 dnů, pak postupné fyzické zatěžování. Větší fyzická zátěž, zejména u sportovců, nejdříve za 6 měsíců. Většinou se

nám nedaří odhalit příčinu, fokální infekci, infekční agens, a tak léčba závisí na průběhu onemocnění. Širokospektrá antibiotika penicilinové, erytromycinové nebo cefalosporinové řady působí jako prevence sekundární bakteriální superinfekce. Protivirové léky se neosvědčily, pokud nejsou podány v prvních dnech, po 4. dnu podle experimentálních dat již nepůsobí. Léčba imunosupresivy a kortikoidy je indikována u myokarditid s postupujícími známkami srdeční nedostatečnosti nebo u imunologicky podmíněných onemocnění a je stále ještě velkou otázkou. Určité výsledky poskytuje studie MTT (Myocarditis Treatment Trial), efekt gamaglobulinu je zkoumán ve studii ESETCID (European Study on the Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Disease). Největší význam v léčbě myokarditid podle současných experimentálních a klinických výsledků mají inhibitory ACE, prokazují zlepšení histologického nálezu, pokles hmotnosti a prodloužené přežití, zejména jsou-li podávány v časném stadiu onemocnění. Další léčba je ponejvíce symptomatická a spočívá v léčbě diuretiky, vazodilatancií, antiarytmiky, popřípadě kardiotoniky, v nejtěžších případech srdeční transplantací.

Prognóza na začátku onemocnění je nejistá, později závisí na klinickém průběhu, laboratorních změnách a stupni poškození funkce levé srdeční komory. Většinou ale myokarditida probíhá benigně a u více než 50 % dochází k spontánnímu vyhojení. Někdy i přes veškeré léčebné snahy onemocnění přechází do chronického stadia, může vyústit do obrazu dilatační kardiomyopatie nebo progreduje, probíhá pod obrazem akutního srdečního selhání a končí letálně.

Myokarditidy již dnes nepatří k vzácným onemocněním. Příčinou mohou být infekční agens, nejčastěji viry, ale i různé faktory imunologické, fyzikální a chemické. V klinické praxi má zásadní význam podrob-

ná anamnéza, časté EKG a ECHO vyšetření srdce, v diferenciální diagnostice vyloučení koronárního onemocnění koronarografickým vyšetřením a v případě nejistoty endomyokardiální biopsie. Léčba je nespecifická, symptomatická, dlouhodobá a vyžaduje opakované a pravidelné ambulantní kontroly.

Literatura

1. Gravanis M, Sternby N. Incidence of myocarditis: a 10-year autopsy study from Malmö, Sweden. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 390–392.
2. Tang WHW, Young JB. Myocarditis. *eMedicine Journal* (www.emedicine.com) October 8, 2002.
3. Liu PP, Mason JW. Advances in the Understanding of Myocarditis. *Circulation* 2001; 104: 1076–1082.
4. Herskowitz A, Campbell S, Deckers J et al. Demographic features and prevalence of idiopathic myocarditis in patients undergoing endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1993; 71: 982–986.
5. Schowengerdt KO, Jiyuan N, Denfield SW. Diagnosis, surveillance and epidemiologic evaluation of viral infections in pediatric cardiac transplant recipients with the use of the pymerase chain reaction. *J Heart Lung Transplant* 1996; 15: 111–123.
6. Wolfgram LJ, Beisel KW, Herskowitz A et al. Variations in the susceptibility for congenital inbred mice to Coxsackie B3 induced myocarditis among different strains of mice. *J Immunol* 1986; 136: 1846–1852.
7. Barry WH. Mechanisms of immune-mediated myocyte injury. *Circulation* 1994; 89: 2421–2432.
8. Gregor P. Myokarditidy. *Vnitř Lék* 2000; 46 (11): 801–807.
9. Toman J. Akutní myokarditida. In: Štejfá M. *Kardiologie*. Praha: Grada 1995: 456–458.
10. Wu LA, Lapeyre AC, Cooper LT. Current Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Dilated Cardiomyopathy and Myocarditis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 1030–1038.
11. Urbanová D, Málek I, Vančura V. Myokarditida a endomyokardiální biopsie. *Cor Vasa* 1993; 35 (4): 147–151.
12. Maron BJ, Isner JM, McKenna WJ. Task Force 3: hypertrophic cardiomyopathy, myocarditis and other myocardial diseases ad mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 845–899.
3. Rezkalla S, Khatib B, Khatib R. Coxsackie B3 murine myocarditis: deleterious effects of nonsteroidal antiinflammatory agents. *J Lab Clin Med* 1986; 197: 393–395.
14. Müllerová J, Novák M, Vítovec J. Myokarditidy. *Kardiol Rev* 2003; 2: 56–59.
15. Jelínek Z, Punčochářová V et al. Diferenciální diagnostika akutní myokarditidy. *Interní medicína pro praxi* 2000; 3: 38–42.

prof. MUDr. Karel Zeman, CSc.
www.fnusa.cz
e-mail: karel.zeman@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 9. 4. 2004