Akutni miokarditis ili akutni infarkt miokarda- kako razlikovati? Prikaz dva slučaja na Klinici za Kardiologiju, Kliničkog centra, Kragujevac

Acute myocarditis or acute myocardial infarction- how to differentiate? Report of two cases of Clinic of Cardiology, Clinical Center, Kragujevac

Jelena Nešić¹, Violeta Irić-Čupić², Srđan Milanov³

1. Klinika za internu medicinu, Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac
2. Klinika za kardiologiju, Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac
3. Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac

Jelena Nesić¹, Violeta Iric-Cupic², Srdjan Milanov³

1. Clinic of Internal Medicine, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia
2. Clinic of Cardiology, Clinical Center "Kragujevac", Kragujevac, Serbia
3. Faculty of Medical Sciences Kragujevac, Kragujevac, Serbia

PRIMLJEN 27.12.2013.
PRIHVAĆEN 16.06.2014.

RECEIVED 27.12.2013.
ACCEPTED 16.06.2014.

SAŽETAK

Miokarditis je zapaljensko oboljenje srčanog mišića koje se vrlo često u literaturi, zbog veoma raznovrsne kliničke prezentacije, označava i kao "bolest sa deset lica". Poseban problem i dileme u postavljanju dijagnoze može predstavljati pojava simptoma i znakova koji ukazuju na prisustvo koronarne bolesti odnosno akutnog koronarnog sindroma, naročito kada se javi kod mlađih pacijenata. Ovaj rad predstavlja prikaz dva klinička slučaja, miokarditisa i mioperikarditisa izazvanih Coxsackie B virusom kod mlađih pacijenata i imitiranjem akutnog koronarnog sindroma.

Ključne reči: miokarditis; infekcija Coxsackie virusom; akutni koronarni sindrom.

ABSTRACT

Myocarditis is inflammatory disease of the myocardium which is often described in the literature as a "ten faces disease" due to a different clinical presentation. Special problem and dilemmas in making diagnosis are symptoms and signs which indicate on coronary heart disease or acute coronary syndrome, especially when it is found in younger patients. With this article we present two cases, one with myocarditis and second with myopericarditis caused by Coxsackie B virus in younger patients, which mimic acute coronary syndrome.

Key words: myocarditis; Coxsackievirus infections; acute coronary syndrome.

KORESPONDENCIJA / CORRESPONDENCE

Jelena Nešić, Klinika za internu medicinu, Klinički centar "Kragujevac", Kragujevac, Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Tel: 0638215130, E-mail: jelenanesic1981@gmail.com

Jelena Nesić, Clinic of Internal Medicine, Clinical Centre of Kragujevac, Serbia, Zmaj Jovina 30, 34000 Kragujevac, Serbia, Phone: 0638215130, E-mail: jelenanesic1981@gmail.com

UVOD

Miokarditis je zapaljensko oboljenje srčanog mišića koje se vrlo često u literaturi, zbog veoma raznovrsne kliničke prezentacije, označava i kao "bolest sa deset lica". Učestalost miokarditisa nije u potpunosti poznata zbog nedovoljnog broja sprovedenih kliničkih studija kojima bi se utvrdila tačna incidenca, kao i zbog velikog broja infektivnih i neinfektivnih uzroka koji mogu dovesti do razvoja bolesti i njenog različitog kliničkog ispoljavanja. Miokarditis može biti asimptomatski, kada najčešće ostaje nedijagnostikovano ili se posledice otkriju znatno kasnije, ili se može pogrešno dijagnostikovati kao neko drugo srčano oboljenje koje "imitira". Poseban problem i dileme u postavljanju dijagnoze može predstavljati pojava simptoma i znakova koji ukazuju na prisustvo koronarne bolesti odnosno akutnog koronarnog sindroma, naročito kada se javi kod mlađih pacijenata. Ovaj rad predstavlja prikaz dva klinička slučaja miokarditisa kod mlađih pacijenata sa različitim kliničkim ispoljavanjem i imitiranjem akutnog koronarnog sindroma.

Slučaj 1. Pacijent muškog pola, starosti 19 godina, hospitalizovan je na Klinici za Kardiologiju, Kliničkog Centra Kragujevac zbog nagle pojave bola u vidu stezanja iza grudne kosti na dan prijema. Bol je trajao nekoliko časova, nije se širio i nije bio praćen drugim simptomima. U ličnoj i porodičnoj anamnezi ne navodi oboljenja kardiovaskularnog sistema i nema kardiovaskularne faktore rizika. Nekoliko dana unazad pacijent je imao jezu, drhtavicu i povišenu temperaturu (do 39.5°C) ali se nije javljao lekaru. Na samom prijemu pacijent je bio afebrilan, bleđ, uz normalan fizikalni nalaz. Auskultacijom srca i pluća dobijen normalan nalaz uz ritmičnu srčanu radnju, jasne tonove, bez šumova i normalan disajni šum nad plućima. Krvni pritisak u trenutku prijema normalan (120/75 mmHg). U okviru inicijalnog pregleda, zbog prisutnog bola u grudima, pacijentu je urađen EKG na kome su uočene promene u vidu elevacije ST-segmenta u D2, D3 i aVF odvodima, bifazan T talas u D2 i negativan T talas u D3 i aVF odvodima, srčana frekvenca povišena na 90 otkucaja u minuti.

Slika 1. EKG pacijenta sa miokarditisom na prijemu (elevacija ST-segmenta u D2, D3 i aVF odvodima, bifazan T talas u D2 i negativan T talas u D3 i aVF odvodima)

Slučaj 2. Pacijent muškog pola, starosti 18 godina, javio se na Kliniku za Kardiologiju, Kliničkog Centra Kragujevac zbog bola u sredogrudju koji se javio u večernjim časovima prethodnog dana i trajao nekoliko sati. Bol se nije širio i nije bio praćen drugim tegobama. Nekoliko dana unazad pre prijema pacijent navodi da je imao povišenu temperaturu. Negira hronične bolesti, bolesti od hereditarnog značaja i nema kardiovaskularne faktore rizika. Na prijemu pacijent je febrilan (temperatura izmerena aksilarno 39°C), tokom fizikalnog pregleda bolna osetljivost na duboku palpaciju u predelu epigastrijuma, ostali nalazi bez osobenosti. Auskultacijom srca i pluća dobijen normalan nalaz uz ritmičnu srčanu radnju, jasne tonove, bez šumova i normalan disajni šum nad plućima. Krvni pritisak u trenutku prijema normalan (125/65 mmHg). EKG na prijemu pokazuje ishemijske promene: elevacija ST-segmenta u D1, D2, D3, aVL, aVF, V2-V6 odvodima, depresija ST-segmenta u aVR i V1 odvodu, uz povećanu srčanu frekvencu od 85 otkucaja u minuti.

Slika 2. EKG pacijenta sa mioperikarditisom na prijemu A - elevacija ST-segmenta u D1, D2, D3, aVL, aVF, V2-V6 odvodima, depresija ST-segmenta u aVR i V1 odvodu; B - na otpustu - spuštanje ST-segmenta ka izoelektričnoj liniji uz negativizaciju T talasa

U laboratorijskim analizama otkriveni izrazito povišeni zapaljenski markeri (CRP 158, fibrinogen 7.36, sedimentacija eritrocita 36/h, leukociti 18.7 sa predominacijom limfocita) i značajno povećanje vrednosti srčanih biomarkera (CK 1901, CKMB 150.1 i troponin 10.3). Obzirom da je pacijent hospitalizovan sa navedenim tegobama nekoliko dana nakon prvog slučaja u obzir je odmah uzeta dijagnoza miokarditisa, u terapiju su uključeni antibiotici, antipiretici, NSAIL, vitaminska terapija, gastroprotektivni lekovi i nastavljeno je sa dodatnim analizama.

Na rendgenografiji grudnog koša nisu otkrivene promene na plućima, srce poprima oblik boce karakterističan za prisustvo perikardnog izliva zbog čega je postavljena sumnja na perikarditis i indikovana ehokardiografija za potvrdu dijagnoze. Ehokardiografski nalaz dobijen na dan hospitalizacije prikazao je prisustvo umerenog perikardnog izliva, sa blještavim, cirkumferentno raslojenim perikardom dominantno iza bazalnog i medijalnog segmenta zadnjeg i donjeg zida do 8 mm. Sistolna i dijasolna funkcija očuvana, bez regionalnih i globalnih ispada u kontraktilnosti, uz ejectionu frakciju 62% po Simpsonu. Postavljena je dijagnoza eksudativnog mioperikarditisa i u terapiju su uvedeni beta blokatori, diuretici, antiagregaciona terapija zbog izraženih ishemijskih promena na EKG-u i anksiolitici zbog uznemirenosti pacijenta. Trećeg dana hospitalizacije pacijentu je urađena koronarografija na kojoj nisu otkrivene značajne angiografske lezije krvnih sudova što je definitivno isključilo mogućnost prisustva ishemije miokarda. Istog dana stigli su i rezultati virusoloških analiza koji su potvrdili dijagnozu mioperikarditisa. Kao i kod prvog pacijenta otkrivena su antitela na Cocksackie B virus. Ostali markeri akutne virusne infekcije bili su negativni (HCV, HIV, HSV IgM, CMV IgM, EBV IgM) uz prisustvo pozitivnih IgG antitela na CMV i EBV što je ukazalo na neku raniju infekciju. Kontrolna ehokardiografija urađena šestog dana hospitalizacije pokazala je da dolazi do povlačenja promena uz smanjenje perikardnog izliva i raslojavanje perikarda mestimično, do 5mm u diastoli. Pacijent je nakon 10 dana hemodinamski i respiratorno stabilan otpušten na kućno lečenje uz nastavak propisane terapije. EKG na otpustu pokazuje spuštanje elevacije ST-segmenta ka izolektričnoj liniji i negativizaciju T talasa V1-V4 odvodima. Na kontrolnom pregledu, nekoliko dana nakon otpusta, na EKG-u se vidi inverzija T talasa.

Slika 3. Kontrolni EKG pacijenta sa mioperikarditisom gde se vidi negativizacija T talasa

DISKUSIJA

Prema definiciji koju su 1995.godine usvojile Svetska Zdravstvena Organizacija i Međunarodno Udruženje i Fondacija Kardiologa, miokarditis je definisan kao zapaljensko oboljenje srčanog mišića izazvano različitim infektivnim i neinfektivnim uzročnicima, dijagnostikovano na osnovu utvrđenih histoloških, imunoloških i imunohistohemijskih kriterijuma.¹ Zbog velikog broja etioloških faktora koji mogu dovesti do razvoja miokarditisa i heterogenosti u kliničkom ispoljavanju ove bolesti vrlo često je postavljanje tačne dijagnoze teško obzirom da ne postoje standardizovani dijagnostički kriterijumi.²

Patološki kriterijumi za dijagnozu miokarditisa po Dallas-u, objavljeni 1986.godine, bili su prvi pokušaj u formiranju standardizovanih dijagnostičkih vodiča za histopatološku klasifikaciju miokarditisa.² Ovi kriterijumi zahtevaju prisustvo zapaljenskog ćelijskog infiltrata sa ili bez udružene nekroze miocita otkrivene konvencionalnim bojenjem uzoraka srčanog tkiva. Različitost u interpretaciji rezultata, nedostatak prognostičke vrednosti i niska senzitivnost, delimično zbog grešaka pri uzorkovanju, predstavljaju ograničenja ove klasifikacije, zbog čega se akutni miokarditis vrlo često primarno dijagnostikuje kao neishemijska dilatativna kardiomiopatija kod pacijenata kod kojih su simptomi prisutni nekoliko nedelja do nekoliko meseci.³

Aktivni miokarditis karakteriše se prisustvom zapaljenskog ćelijskog infiltrata sa dokazima o prisustvu nekroze miocita, dok se kod graničnog miokarditisa javlja zapaljenski ćelijski infiltrat bez dokaza o prisutnom oštećenju miocita. Zapaljenski infiltrat može biti limfocitni, eozinofilni ili granulomatozni, na osnovu količine zapaljenskog infiltrata stepen zapaljenja može biti blag,

umeren ili težak, a na osnovu rasprostranjenosti infiltrata u miokardu zapaljenje se deli na fokalno, konfluentno ili difuzno.²

Zbog pomenutih ograničenja Dallas-ove klasifikacije grupa autora na čelu sa Lieberman-om predložila je opširniju kliničko-patološku klasifikaciju u koju su uključene različite kliničke karakteristike bolesti. Ova klasifikacija deli miokarditis na fulminantni, subakutni, hronični aktivni i hronični perzistentni oblik, i danas se najčešće koristi pri postavljanju dijagnoze miokarditisa iako kategorije opisane klasifikacijom proširuju definiciju miokarditisa van usko definisanih Dallas kriterijuma.²

Zbog izražene heterogenosti u kliničkom ispoljavanju i nekorišćenja endomiokardne biopsije rutinski nemoguće je odrediti preciznu incidencu miokarditisa. Skoriji rezultati prospektivnih obdukcionijskih studija otkrili su da je učestalost miokarditisa kao uzroka iznenadne srčane smrti kod mlađih odraslih osoba od 8.6-12%. Utvrđeno je i da je miokarditis uzrok nastanka dilatativne kardiomiopatije kod 9% pacijenata u velikim prospektivnim studijama. U većini studija koje su pratile pacijente sa akutnim miokarditisom zabeležena je veća učestalost kod pacijenata muškog pola, što se može smatrati posledicom protektivnog dejstva prirodnih hormonskih varijacija tokom imunskog odgovora kod žena.^{2,3}

Miokarditis može biti izazvan brojnim infektivnim i neinfektivnim uzročnicima, ali kao najčešći uzročnik bolesti se navode virusi, naročito iz grupe enterovirusa. Seroepidemiološke i molekularne studije povezuju Coxsackie virus B sa pojavom miokarditisa još od 1950ih godina. Dostupni podaci pokazuju da se miokarditis često javlja kada postoje epidemije virusnih infekcija, naročito respiratornih i gastrointestinalnih, i da je najčešća pojava u zimskom periodu. Prethodno opisani pacijenti hospitalizovani su u januaru na našoj klinici, sa razmakom od 10 dana između prijema što može potvrditi ovu činjenicu. Kod oba pacijenta je dokazano prisustvo antitela na Coxsackie virus koji je najčešći uzročnik miokarditisa. Sojevi enterovirusa, kao što su Coxsackie virus B3 i B4, su dominantni virusi koji se kod pacijenata sa miokarditisom otkrivaju serološki ili direktnim molekularnim tehnikama kao što je reakcija lančane polimeraze (PCR) ili in situ hibridizacija.⁴

Na osnovu rezultata eksperimentalnih istraživanja enterovirusnog miokarditisa na modelu miševa postavljena je pretpostavka da mehanizam oštećenja miocita i nastanak miokarditisa prolazi kroz 3 faze.¹ Sva tri mehanizma oštećenja miokarda intereaguju u istom domaćinu a predominacija određenog patogenetskog mehanizma varira

zavisno od odbrambenih snaga organizma i specifičnog infektivnog agensa.²

U prvoj fazi dolazi do ulaska virusa u miocite posredstvom specifičnih receptora. Coxsackie virusi grupe B i neki adenovirusi koriste zajedničke transmembranske receptore (receptori za coxsackie i adenoviruse (CAR)) za unošenje virusnog genoma u miocite.¹ Koreceptor koji ima ulogu u ulasku serotipova Coxsackie virusa B grupe je faktor koji ubrzava raspadanje receptora i pretpostavlja se da od načina vezivanja virusa za ovaj koreceptor zavisi i sama virulencija virusa, na koju mogu uticati i različite promene u virusnom genomu ili faktori od strane domaćina. Od virulencije virusa, količine replikovanog virusnog genoma, jačine imunskog odgovora i zahvaćenosti srčanih struktura zavisi na koji će se način bolest klinički manifestovati i da li će doći do razvoja dilatativne kardiomiopatije.³

Nakon pronalaženja ulaznog mesta na organizmu domaćina, kroz gastrointestinalni trakt u slučaju enterovirusa i respiratorni trakt u slučaju enterovirusa i adenovirusa, virus se smešta u imunskim ćelijama limfoidnih organa, trenutno izbegava imunski klirens i sekundarno se transportuje do drugih ciljnih tkiva kao što su srce i pankreas („fenomen Trojanskog konja“). Normalo, imunski sistem bi trebao da smanji aktivnost i uđe u stadijum mirovanja kada se postigne kontrola proliferacije virusa, međutim, ako se aktivnost imunskog sistema domaćina nastavi uprkos eliminaciji virusa, može nastati autoimunska reakcija koja inicira drugu fazu bolesti.⁴

Nakon ulaska virusa i akutnog oštećenja miocita usled replikacije virusa koja dovodi do nekroze miocita, dolazi do ekspresije intracelularnih antigena (npr. srčanog miozina) i aktivacije imunskog sistema domaćina. Akutna faza miokarditisa traje samo nekoliko dana, nakon čega počinje druga faza koja se karakteriše autoimunskim reakcijama. Ova subakutna faza koja može trajati od nekoliko nedelja do nekoliko meseci karakteriše se aktivacijom virus-specifičnih T limfocita koji mogu napasti organe domaćina usled molekularne mimikrije.¹ Ova faza karakteriše se zapaljenskom ćelijskom infiltracijom uključujući NK ćelije i makrofage sa kasnijom ekspresijom proinflamatornih citokina, naročito interleukina-1, interleukina-2, TNF, i interferona-gama. TNF aktivira endotelne ćelije, privlači dodatne zapaljenske ćelije, uzrokuje dalju produkciju citokina i ima direktna negativna inotropna dejstva. Citokini takođe aktiviraju NO-sintazu u kardiomiocitima. Uloga NO u nastanku i progresiji miokarditisa je složena: NO može da inhibira replikaciju virusnog genoma delujući na specifične virusne proteaze i pomoću peroxinitratnih jedinjenja koja imaju snažno

antivirusno dejstvo² Aktivacija citokina (faktor nekroze tumora alfa, interleukin 1 i 6) i antitela na virusne i srčane proteine mogu pogoršati oštećenje miokarda i dovesti do poremećaja kontraktilne funkcije.

Miokarditis se klinički može manifestovati od subkliničke bolesti preko stanja sa novonastalim pretkomorskim ili komorskim aritmijama, kompletnim srčanim blokom, simptomima i znacima srčane insuficijencije, sindromom sličnim akutnom infarktu miokarda do iznenadne srčane smrti. Simptomi su različiti, najčešće nespecifični i mogu obuhvatiti povišenu temperaturu, groznicu, mijalgije, umor, smanjeno podnošenje napora, palpitacije, prekordijalni bol u grudima i sinkopu. Bol u grudima kod pacijenata sa akutnim miokarditisom može nastati kao posledica udruženog perikarditisa ili ponekada može nastati usled spazma koronarnih arterija. Jedan od najčešćih razloga zbog koga se pacijenti sa miokarditisom jave lekaru jesu poremećaji ritma i palpitacije, međutim, ovo nije bio slučaj sa našim pacijentima koji su se javili zbog iznenadnog bola u grudima koji je trajao nekoliko sati. Kod ovih pacijenata nije došlo do razvoja poremećaja ritma ni tokom hospitalizacije. Oba pacijenta prijavila su groznicu i povišenu temperaturu, pri čemu je jedan od pacijenata imao povišenu temperaturu i na samom prijemu što je ukazalo na prisustvo infekcije.

Pacijenti se mogu javiti u prodromalnom stadijumu virusne infekcije sa groznicom, mijalgijama, respiratornim simptomima ili gastroenteritisom koji su praćeni pojavom hemodinamskog kolapsa. Incidenca prijavljenog prodromalnog stadijuma virusne infekcije je različita i varira u opsegu od 10-80% pacijenata sa dokazanim miokarditisom. Klinički znaci variraju od asimptomatskih promena na EKG-u do znakova ishemije miokarda i kardiogenog šoka. Tranzitorne EKG promene koje ukazuju na zahvaćenost miokarda često su prisutne tokom virusnih epidemija pri čemu najveći procenat pacijenata ostaje asimptomatski.^{2,3,5}

Pacijent koji u urgentni centar dođe sa iznenadnim bolom u grudima, elevacijom ST-segmenta na EKG-u i povišenim vrednostima srčanih biomarkera treba da upozori svakog lekara na mogućnost postojanja akutnog infarkta miokarda. Obzirom da se akutni perikarditis, miokarditis i mioperikarditis mogu manifestovati na isti način i pošto ne postoje precizni kriterijum za dijagnozu perikarditisa i miokarditisa, često je izazov razlikovati ova oboljenja od akutnog infarkta miokarda. Rano prepoznavanje akutnog infarkta miokarda je značajno zbog blagovremene primene reperfuzionih protokola. Zbog toga sistematski pristup u diferenciranju perikarditisa i miokarditisa od infarkta miokarda može pomoći kliničarima da

započnu sa adekvatnom terapijom bez odlaganja.⁶

Akutni perikarditis nastaje kada dođe do zapaljenja dvoslojne perikardne kese. U većini slučajeva uzrok perikarditisa je idiopatski i pretpostavlja se da nastaje zbog virusne infekcije jer kod većine pacijenata postoji u anamnezi podatak o nedavnoj ili trenutnoj virusnoj infekciji. Perikardni izliv nastao zbog perikarditisa je najčešće manji i retko dovodi do srčane tamponade. Akutni miokarditis nastaje kao posledica fokalne ili difuzne infekcije miokarda. Mioperikarditis nastaje kada se zapaljenje širi sa miokarda na perikard i često se ovo stanje teško razlikuje od izolovanog miokarditisa ili perikarditisa korišćenjem rutinskih testova u urgentnim centrima.⁶ Različito kliničko ispoljavanje bolesti uočeno je i kod naših pacijenata od kojih je jedan imao izolovan miokarditis dok se kod drugog pacijenta bolest ispoljila u vidu mioperikarditisa sa umerenim perikardnim izlivom. Iako su se pacijenti javili sa vrlo sličnom simptomatologijom uočena je razlika u stepenu zapaljenja na osnovu laboratorijskih analiza koje su potvrdile da je zapaljenski proces izraženiji kod pacijenta sa mioperikarditisom.

Senzitivnost EKG-a za dijagnozu miokarditisa je mala. EKG nalazi variraju od nespecifičnih ST i T promena do promena ST koje oslikavaju ishemiju. U akutnom miokarditisu na EKG-u može biti prisutna sinusna tahikardija sa nespecifičnim promenama ST-segmenta i T talasa. Kod nekih pacijenata promene na EKG-u mogu ukazati na akutni infarkt ili ishemiju miokarda i mogu uključiti elevaciju ST-segmenta, depresiju ST-segmenta i patološke Q zupce. Perikarditis je često udružen sa miokarditisom i često su na EKG-u prisutne promene karakteristične za perikarditis. ECG promene koje ukazuju na akutnu ishemiju miokarda mogu uključiti ST elevaciju u 2 susedna odvoda (54%), inverziju T talasa (27%), široku depresiju ST-segmenta (18%), i patološki Q zubac (18-27%).^{2,3}

Perikarditis i mioperikarditis imaju karakterističan nalaz na EKG-u koji prolazi kroz 4 stadijuma. Prvi stadijum se najčešće uočava u urgentnom centru pošto može biti prisutan i do 2 nedelje i ne mora napredovati ka daljim stadijumima ako se na vreme započne sa lečenjem. Ovaj stadijum obuhvata elevaciju ST-segmenta u više odvoda (mereno od TP segmenta do J tačke) i depresiju PR segmenta. Minimalna ST depresija može se videti u aVR odvodu (desna ruka) ili V1-6 sa recipročnom ST depresijom u drugim odvodima koja ukazuje na ishemiju. Oblik ST-segmenta je uvek konkavan u perikarditisu, dok horizontalan ili konveksan ST segment prikazuje najčešće ishemiju. Jedan od kriterijuma za razlikovanje perikarditisa i akutnog koronarnog sindroma je upravo oblik ST-segmenta, kao i odsustvo karakteristične „slike u ogledalu“ koja se javlja

kod akutnog infarkta miokarda a izostaje kod perikarditisa. Stadijumi 2, 3, i 4 EKG promena obuhvataju normalizaciju ST-segmenta i ravnanje T talasa, inverziju T talasa i normalizaciju T talasa.⁶ Kod pacijenta sa mioperikarditisom zapažen je razvoj promena na EKG-u kroz stadijume pri čemu je do normalizacije promena došlo tek nakon otpusta, što je uočeno na EKG nalazu tokom jednog od kontrolnih pregleda.

Nespecifični serumski markeri zapaljenja uključujući leukocite i C-reaktivni protein mogu biti povišeni u akutnom miokarditisu, ali normalne vrednosti ne isključuju mogućnost akutnog zapaljenskog procesa u miokardu. Kada uporedimo naša dva pacijenta vidimo da su biomarketi zapaljenja bili povišeni kod oba pacijenta pri čemu je zapaljenski sindrom bio izraženiji kod pacijenta sa mioperikarditisom što ukazuje na stepen zahvaćenosti srčanog tkiva zapaljenskim procesom. Srčani biomarkeri (troponini i kreatin-kinaza) nisu dovoljno specifični ali mogu pomoći u potvrdi dijagnoze miokarditisa. Kod pacijenata sa akutnim miokarditisom serumske koncentracije troponina I i T su povišene češće u odnosu na miokardnu formu kreatin-kinaze (CKMB), i imaju značajnu prognostičku vrednost kada su povišene.¹

Troponin I ima visoku specifičnost (89%) ali ograničenu senzitivnost (34%) u postavljanju dijagnoze miokarditisa. Klinički i eksperimentalni podaci pokazali su da su povišene vrednosti srčanog troponina I češće od povišenih vrednosti kreatin-kinaze MB kod pacijenata sa akutnim miokarditisom.³

Kod svake sumnje na prisustvo miokarditisa treba izmeriti serumske vrednosti srčanih biomarkera. U nekim istraživanjima je pokazano da kreatin-kinaza ili njena izoforma CK-MB nisu korisne za neinvazivnu procenu zbog niske prediktivne vrednosti za miokarditis. Lauer i sar. dokazali su u svom istraživanju da samo 28 od 80 pacijenata (35%) sa sumnjom na miokarditis ima povišene vrednosti troponina. Korišćenjem vrednosti troponina T u serumu sa graničnom vrednošću od 0.1 ng/mL, pokazali su da je senzitivnost za dokazivanje miokarditisa 53%, specifičnost 94%, pozitivna prediktivna vrednost 93%, i negativna prediktivna vrednost 56%.²

Kod naših pacijenata srčani biomarkeri bili su povišeni iznad graničnih vrednosti. Svi biomarkeri (CK, CK-MB i troponin) bili su značajno povišeni pri čemu su značajno veće vrednosti izmerene kod pacijenta koji je imao mioperikarditis što se može pripisati proširenosti zapaljenskog procesa koji je zahvatio veći deo srčanog tkiva, odnosno i miokard i perikard. Kao što je već pomenuto, od količine virusa i njegove virulence zavisi stepen zapaljenja i ste-

pen oštećenosti miocita pa se može smatrati da izrazito povišene vrednosti troponina u drugom slučaju koreliraju sa znatno većim stepenom oštećenja tkiva.

Terapija miokarditisa je uglavnom simptomatska i usmerena na lečenje pojedinih komplikacija. Restrikcija fizičke aktivnosti smanjuje srčani rad i miokardno oštećenje a pospešuje ozdravljenje pa je mirovanje neophodno u akutnoj fazi. Oksigenoterapija je potrebna hipoksičnim bolesnicima, kao i onima sa malim minutnim volumenom. Ukoliko dođe do pojave simptoma i znakova kongestivne srčane insuficijencije primenjuju se ACE inhibitori, beta-blokatori i diuretici. Pored toga, beta-blokatori se mogu koristiti i u prevenciji nastanka dilatativne kardiomiopatije u blažim oblicima miokarditisa, pri čemu se daje prednost primeni karvedilola kao jedinog leka čiji su pozitivni efekti dokazani u studijama. Na modelu miševa dokazano je da karvedilol zahvaljujući supresiji citokina i antioksidativnom svojstvu ima kardioprotektivno dejstvo i sprečava progresiju autoimunskog miokarditisa. Beta-blokatori mogu pomoći kod ovih pacijenata i u stabilizaciji vrednosti srčane frekvence koja može biti povišena zbog hipertermije i redukciju ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. Diuretici se koriste za eliminaciju viška tečnosti, i dokazano je na eksperimentalnom modelu da torasemid može smanjiti progresiju miokarditisa u dilatativnu kardiomiopatiju smanjenjem fibroze, veličine miocita i količine transformišućeg faktora rasta beta-1, kolagena III i aldosteron sintaze. Značajno je izbegavati upotrebu kortikosteroida u akutnoj fazi miokarditisa zbog toga što pospešuju replikaciju virusa, nekrozu mišićnih vlakana i pogoršanje toka bolesti. NSAID koriste se kao nespecifični antizapaljenski lekovi u terapiji. Na eksperimentalnom modelu akutnog virusnog miokarditisa dokazano je da ovi lekovi povećavaju zapaljenje i stopu mortaliteta tako da je njihova upotreba, u najnižim potrebnim dozama rezervisana za pacijente sa mioperikarditisom koji imaju normalnu funkciju leve komore i izražen bol u grudima.¹

Iz prikazanih slučajeva može se videti da smo se tokom lečenja naših pacijenata pridržavali nezvaničnih preporuka za lečenje miokarditisa i mioperikarditisa. Obzirom da su pacijenti nakon nekoliko dana lečenja stabilizovani i da nije bilo nikakvih sekvela možemo potvrditi efikasnost opisane terapije kod pacijenata sa umerenim stadijumom bolesti.

Kada postoji dilema u postavljanju dijagnoze i razlikovanju miokarditisa i akutnog koronarnog sindroma od pomoći mogu biti činjenice do kojih je došla grupa autora koji su ispitali 20 pacijenata sa miokarditisom koji imitira akutni infarkt miokarda. Pacijenti sa miokarditisom

su a) mlađe životne dobi i sa niskim kardiovaskularnim rizikom; b) prisutna je atipična evolucija EKG promena, sa postepenom normalizacijom ST-segmenta i bez razvoja Q zupca; c) atipičan je obrazac oslobađanja biomarkera, sa povišenim vrednostima na prijemu čak i ako je prošlo manje od pojave bola u grudima; d) normalan nalaz na koronarografiji.⁷

LITERATURA:

1. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on Myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59: 779-92.
2. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: Current trends in diagnosis and treatment. *Circulation.* 2006; 113: 876-890.
3. Cooper LT. Myocarditis. *NEJM.* 2009; 360: 1526-38.
4. Liu PP, Mason JW. Advances in understanding myocarditis. *Circulation.* 2001; 104: 1076-1082.
5. Chrysoshoou C, Tsiamis L, Brili S, Barbestas J, Stefanidis C. Acute myocarditis from Cocksackie infection, mimicking subendocardial ischemia. *Hellenic J Cardiol.* 2009; 50: 147-150.
6. Sharif N, Dehghani P. Acute pericarditis, myocarditis and worse. *Can Fam Physician.* 2013; 59: 39-41.
7. Costantini M, Oreto G, Albanese A, et al. Presumptive myocarditis with ST-Elevation myocardial infarction presentation in young males as a new syndrome. Clinical significance and long-term follow-up. *Cardiovasc Ultrasound.* 2011; 9:1.