

Odvrácená náhlá smrt a recidivující maligní arytmie u pacienta po proběhlé myokarditidě

Adel Abdulghani^{1,2}, Jozef Jakabčín², Milouš Derner³, Pavel Červinka²

¹Městská nemocnice Duchcov

²Klinika kardiologie, Krajská zdravotní, a.s., Ústí nad Labem

³RDG oddělení, Krajská zdravotní, a.s., Ústí nad Labem

Případ mladého pacienta dokumentuje klinický průběh virové myokarditidy po proběhlé chřipkové viróze jako etiologii ireverzibilní dysfunkce levé komory s fibrotickými změnami levé komory, septa komor a maligní arytmii v úvodní fázi i několik měsíců po určení diagnózy. Přehledně popisuje průběh diferenciální diagnostiky akutního stavu v interní medicíně od urgentního příjmu až po komplexní kardiologické řešení. Prognózu pacientů s akutní myokarditidou ani po akutní fázi myokarditidy není lehké odhadnout. V případě prezentovaného pacienta je prognóza relativně zlepšena implantací ICD přístroje a vyloučením rychlé progresse srdečního selhání na zavedené léčbě.

Klíčová slova: myokarditida, náhlá srdeční smrt, magnetická rezonance, kardioverter-defibrilátor.

Reverted sudden death and malignant arrhythmias in the patient after myocarditis

The case report documents young man with myocarditis as a etiology of irreversible left ventricular dysfunction. Myocarditis is the pathological result of myocardial infection and autoimmunity that causes active inflammatory destruction of myocytes. In our case fibrotic scar tissue was documented with magnetic resonance imaging in the left ventricle and interventricular septal tissue. Malignant arrhythmia was the etiology of aborted sudden cardiac death in the acute phase and few months later. Case describes the process of differential diagnosis of acute phase after ventricular tachycardia at the emergency department. Prognosis of patients after myocarditis is not easy to estimate. In this case the patient's prognosis is relatively better due to implantation of the cardioverter defibrillator device and exclusion of the fulminant progression of the heart failure.

Key words: myocarditis, sudden cardiac death, magnetic resonance, cardioverter defibrillator.

Úvod

Reálný výskyt myokarditidy v naší populaci není známý. Důvodem nepřesné epidemiologie onemocnění je její obtížná diagnostika a extrémní rozmanitost klinického průběhu. Klinický obraz probíhající myokarditidy obsahuje širokou škálu příznaků a objektivních znaků od nespecifických symptomů zánětu, jako je zvýšená teplota, bolesti kosterních svalů, únava při běžné zátěži, námahová dušnost, až po závažné projevy srdečního selhání, arytmie nebo dokonce náhlou srdeční smrt. Proběhlá akutní myokarditida nebo chronicky probíhající

aktivní myokarditida může být příčinou rozvoje dilatační kardiomyopatie. Patologický nález myokarditidy jako příčiny, která vedla k náhlé smrti u mladých dospělých, je odhadován dle závěru autopsie od 8,6 % do 12 % (1, 2). Podle Evropské kardiologické společnosti je náhlá smrt definována jako neočekávaná fatální příhoda vyskytující se maximálně do 1 hodiny od vzniku závažných příznaků (3). Příčinou náhlé smrti u myokarditidy je maligní komorová arytmie. Podle definice nelze vyloučit z příčin náhlé kardiální smrti u pacientů s myokarditidou i náhle vzniklou závažnou bradyarytmii nebo asystolii.

Myokarditida byla určena jako pravděpodobná příčina dilatační kardiomyopatie až u 9 % ve skupině 1 278 sledovaných pacientů (4). Klinické studie s dlouhodobým sledováním po proběhlé myokarditidě poukazují na komplikaci vzniku dilatační kardiomyopatie až u 21 % nemocných (3).

Diagnostika myokarditidy obsahuje řadu vyšetření k průkazu zánětu a myokardiální nekrózy, histologické vyšetření, posouzení strukturálního poškození srdce zobrazovacími metodami a klinických projevů srdečního selhání či arytmii. V diferenciální diagnostice je velice důležitá anamnéza, vstupní laboratorní vyšetření, časná

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Adel Abdulghani, adelyemen@yahoo.com

Masarykova nemocnice, Klinika kardiologie, Krajská zdravotní, a.s., Sociální péče 3316/12a, 401 13 Ústí nad Labem

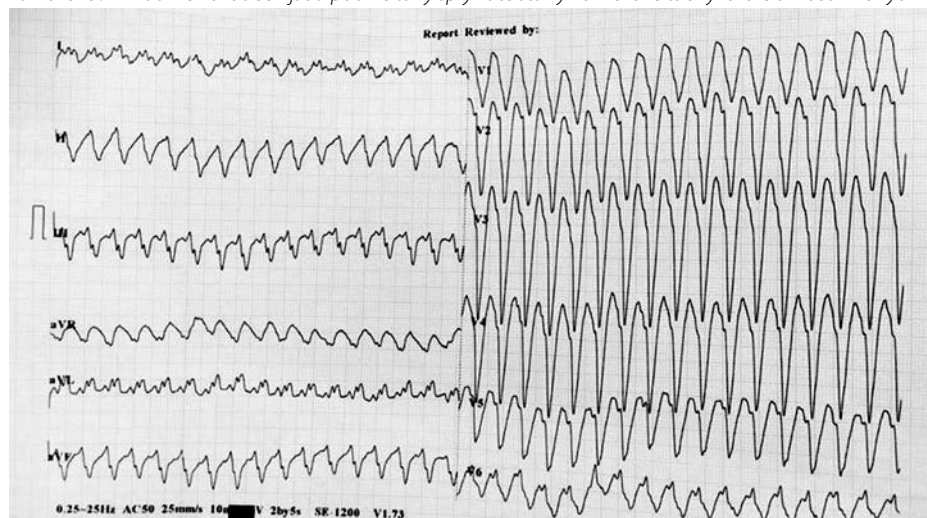
Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2017; 16(2): 80–83

Článek přijat redakcí: 13. 4. 2017

Článek přijat k publikaci: 26. 4. 2017

Tab. 1. Příčiny myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie (9)

1. Infekční myokarditida	
Virová	RNA viry: např. Coxsackie A, B; Echoviry; Chřipka A, B; HIV; DNA viry: např. Adenoviry; Parvovirus B19; Cytomegalovirus; Herpes viry
Bakteriální	např. Staphylococcus; Streptococcus; Pneumococcus; Meningococcus; Gonococcus; Salmonella; Haemophilus infl.; Mycobacterium; Mycoplasma pneumoniae
Mykotická	např. Aspergillus; Actinomyces; Candida; Histoplasma
Spirochety	Borelioza; Leptospiroza
Protozoa	Tripanosoma cruzi; Toxoplasma gondii; Antamoeba; Leishmania
Parazitická	Trichinella spiralis; Echinococcus; Taenia solium
2. Imunitně zprostředkovaná myokarditida	
Alergická zánětlivá reakce	např. reakce na očkovací látku
Rejekce	po transplantaci srdce
Autoimunitní	asociovaná s autoimunitním systémovým onemocněním
3. Toxická myokarditida	
Léky a drogy	např. katecholaminy; lithium; klopazín; amfetamin; kokain; etanol
Těžké kovy	intoxikace, železo; měď; olovo
Živočišný jed	určité hadí jedy; některé pavoučí jedy
Fyzikální příčiny	postradiační zánět; úraz elektrickým proudem

Obr. 1. Vstupní EKG s komorovou tachykardií; monomorfní komorová tachykardie, frekvence 200/min, vektor QRS směřující od svodů II, III, aVF a přechodová zóna v hrudních svodech obrazu bloku levého raménka Tawarova. V hrudních svodech jsou patrné taky splynuté stahy komorové tachykardie a vlastního rytmu

echokardiografie a pokračující klinický průběh. Angiografické vyšetření koronárních tepen je mnohdy provedeno v časném období diferenciální diagnostiky k vyloučení ischemické etiologie prokázané myokardiální nekrózou. Vyšetření elektrokardiografie (EKG) není specifické ani pro akutně probíhající zánět myokardu, ani v pozdním období po proběhlé myokarditidě. Mohou být zaznamenány elevace ST segmentu připomínající akutní infarkt myokardu (STEMI), deprese ST segmentu nebo patologické Q kmity. K závažným projevům myokarditidy patří dynamické změny EKG křivky, rozšíření QRS komplexu, vznik nových kompletních bloků Tawarových ramének, vznik atrio-ventrikulární blokády I. nebo II. stupně až kompletní atrio-ventrikulární disociace. Výskyt maligních komorových arytmí patří mezi nejzávažnější klinické a EKG známky

myokarditidy. Dnešním standardem k prokázání typického edému myokardu, poruchy kinetiky postiženého myokardu a zánětlivého procesu naléhajícího perikardu je vyšetření srdce pomocí magnetické rezonance (MRI) (5).

Podle Libermana (6) lze klinickou manifestaci myokarditidy rozdělit na fulminantní, akutní, subakutní, chronickou aktivní a chronickou perzistující. V naší populaci jsou za hlavní etiologii myokarditidy považovány viry, méně často pak jiné infekční agens (bakterie, mykotické infekce, protozoa, parazité) (tabulka 1). Do skupiny neinfekční etiologie zánětu patří toxické látky, drogy, farmaka a systémová autoimunitní onemocnění. Vlastní imunitní reakce při zánětu myokardu hraje důležitou roli nejen u systémových autoimunitních onemocnění, ale také jako následná reakce při poškození myokardu infekčním agens.

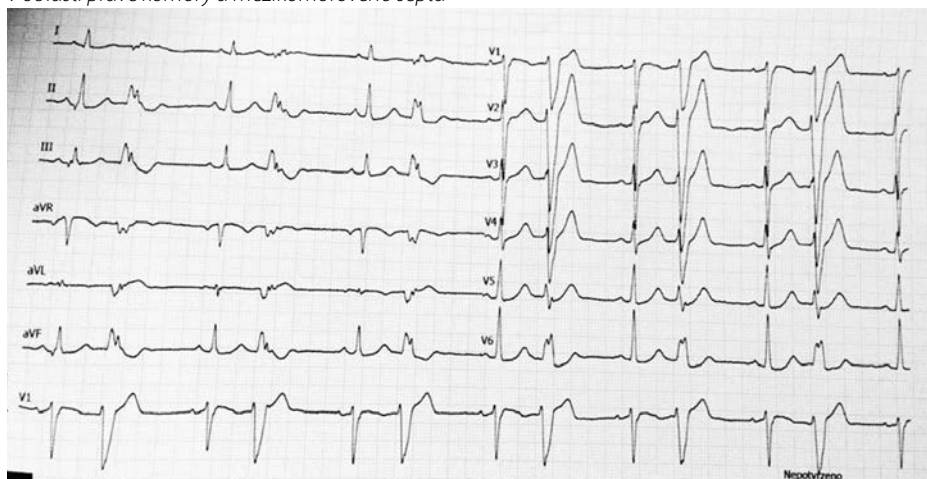
Významnou roli vedoucí k dysfunkci myokardu má imunologická aktivace kardiomyocytolýzy s prohloubením zánětu myokardu a vznik cirkulujících autoprotilátek proti kardiomyocytům (7).

Cílem článku je popsat klinický průběh u pacienta s recidivující maligní komorovou arytmii a odvrácenou náhlou smrtí po proběhlé myokarditidě.

Případ pacienta

Dvačtyřicetiletý, dosud subjektivně zdravý muž bez zjištěného onemocnění v osobní anamnéze, byl referován na urgentní příjem (emergency) z herny badmintonu pro posturální kolaps s poruchou vědomí bez úplné zástavy oběhu. Lékař záchranné služby na místě vyšetřením EKG zdokumentoval setrvalou monomorfní komorovou tachykardii (obrázek 1). Byla provedena elektrická kardioverze na sinusový rytmus. Po transportu na emergency došlo k recidivě komorové tachykardie a následně k fibrilaci komor, která byla promptně ukončena externím defibrilačním výbojem. Na vstupním EKG při udržení sinusového rytmu byly zřejmé četné komorové extrasystoly, ST deprese v hrudních svodech V 5,6 (obrázek 2). Pokračující hypotenze byla kompenzována intravenózním podáváním katecholaminů. Klinicky dominoval stav centralizace oběhu, akutní respirační selhání s nutností endotracheální intubace a zavedení umělé plicní ventilace. Vstupní echokardiografické vyšetření (ECHO) vyloučilo srdeční tamponádu, vyloučilo také dilataci pravostranných oddílů a stejně tak disekující aneurysma ascendtní aorty. Aortální a mitrální chlopeč byly jemné a bez známek patologie. Kinetika levé komory byla difúzně snižena s regionální poruchou kinetiky zadní a boční stěny levé komory. Při vyšetření byl dobře viditelný echo-contrastní perikard za zadní stěnou levé komory, ale bez perikardiálního výpotku. Ejekční frakce levé komory byla 35% při end-diastolickém diametru 61 mm. Nebyla prokázána hypertrofie mezikomorového septa ani zadní stěny levé komory. Pro EKG podezření na probíhající akutní koronární syndrom byla urgentně provedena selektivní koronarografie s nálezem vylučujícím koronární postižení. V období 24 hodin od přijetí došlo celkem 3krát k recidivě monomorfní komorové tachykardie, jednou opět s degradací do fibrilace komor. K obnovení sinusového rytmu a dostatečné hemodynamiky došlo vždy promptní defibrilací

Obr. 2. EKG. Komorová bigeminie před indukci fibrilace komor; sinusový rytmus s korovou bigeminii extrasystol. Vektor monomorfních komorových extrasystol poukazuje na potenciální arytmogenní ložisko v oblasti pravé komory a mezikomorového septa



externím výbojem. V laboratorním nálezu byly pozitivní hodnoty hs-troponinu T 251 ng/L, malé zvýšení C-reaktivního proteinu na 20,1 mg/L, dále pozitivní hodnoty NT-proBNP 2 114 ng/L a leukocytóza $13,9 \times 10^9/L$ bez anémie. Z dalších vyšetření byly zjištěny normální renální parametry, jaterní parametry, koagulace a hormony štítné žlázy. Bylo provedeno imunologické vyšetření krve k průkazu protilátek kardiotropních virů. Výsledek vyšetření byl vysoce pozitivní u IgA pro chřipku typu A. Ostatní vyšetřované potenciální kardiotropní viry byly negativní společně s negativním nálezem sérologie borelií.

Pacient byl do 8 hodin od přijetí extubován. Byl plně při vědomí bez neurologického deficitu.

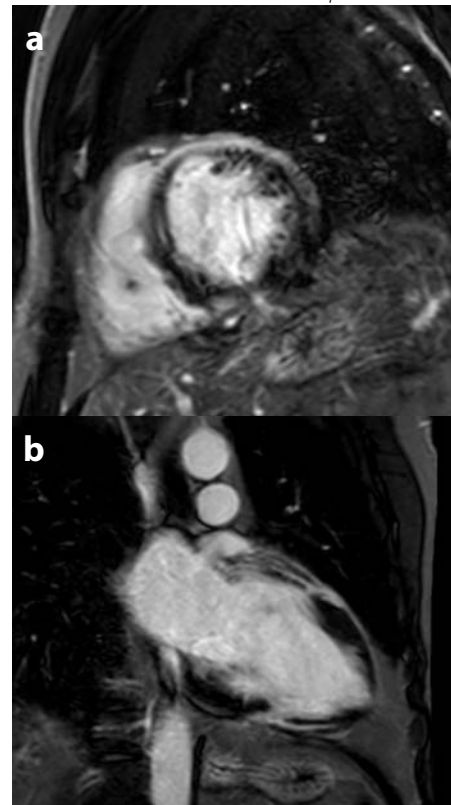
Došlo k dostatečné hemodynamické stabilizaci s možností ukončení podávání katecholaminů. Následující den po vyloučení ischemické etiologie bylo provedeno vyšetření srdce pomocí MRI na přístroji o síle 3 Tesla. Byly zhotoveny perfuzní dynamické T1 a T2 vážené snímky ve 4dutinové orientaci a krátké ose, kontrastní dynamické snímky a zobrazení pozdního sycení ve všech orientacích. Byla zobrazena kontinuální kinetika komor, vypočten objem obou komor na konci systoly a diastoly, byl dopočítán celkový minutový výdej 6,8 L/min. Byla zjištěna dysfunkce levé komory s ejekční frakcí levé komory 42 %, stroke volume dosahoval 80 ml, end diastolický průměr 67 mm, tloušťka septa 11 mm a zadní stěny myokardu levé komory 10 mm. Pravá komora byla bez dilatace. V diferenciální rozvaze mezi akutní myokarditidou a pozdními změnami po proběhlé myokarditidě byl prokázán lokální edém na zadní stěně levé komory, ale zároveň vícečetná místa pozdního sycení odpovídající

lokalizované fibróze myokardu, zejména subepikardiálně na zadní a boční stěně a v celém mezikomorovém septu. Ve svalovině komor byla zobrazena tkáň s pozdním sycením v subepikardiální vrstvě, nikoli však subendokardiálně. Nebyl prokázán perikardiální výpotek a nebyla zjištěna intrakardiální trombóza ani jiná další patologie.

Byla zahájena perorální farmakoterapie malou dávkou inhibitoru ACE. Od přijetí byly podávány infuzní roztoky, kalium a magnézium při dostatečné spontánní diuréze. Pro výraznou úzkost byla nasazena perorální léčba benzodiazepiny. Vzhledem ke stavu po proběhlé akutní myokarditidě a průkazu fibrotických změn bez progresu do akutního srdečního selhání nebyla nasazena antivirová terapie, ani i. v. imunoglobuliny či imunosuprese kortikoidy. Léčba kortikosteroidy by měla být zvolena cíleně až v případě progredujícího srdečního selhání po vyšetření endomyokardiální biopsie (9).

Čtvrtý den hospitalizace na jednotce intenzivní péče došlo k recidivě komorové tachykardie stejného obrazu jako vstupní komorová tachykardie. Pacient byl při vědomí s náhle vzniklou výraznou hypotenzí a dušností. V krátkodobé intravenózní anestezii byla provedena elektrická kardioverze na sinusový rytmus. Byla nasazena antiarytmická terapie betablokátozem (BETALOC ZOK) v úvodní dávce 12,5 mg. Pacient dále rehabilitoval na oddělení s plnou monitorací vitálních funkcí. Následující dny byla navýšena iniciační dávka ACE inhibitoru dle tolerance a laboratorních hodnot k vyloučení následných komplikací. Probíhala pohybová rehabilitace chůzí pod kontrolou EKG, vyšetření psychologem a psychiatrem pro trvající anxieta.

Obr. 3. MRI vyšetření srdce, ve dvou rovinách (A, B); vícečetná místa pozdního sycení (bílá barva v myokardu levé komory) odpovídající lokalizované fibróze myokardu subepikardiálně na zadní a boční stěně a v celém mezikomorovém septu



Osmnáctý den hospitalizace v nočních hodinách došlo k recidivě maligní arytmiie. Jednalo se o fibrilaci komor, které předcházely krátký úsek polymorfni komorové tachykardie. Pacient byl promptně a úspěšně defibrilován bez nutnosti kardiopulmonální resuscitace. Po epizodě maligní arytmiie byl opět při plném vědomí bez subjektivních obtíží. Vzhledem k trvající dysfunkci levé komory s výrazným poklesem hs-troponinu T na 21 ng/L byla diagnóza upravena na dilatační kardiomyopatii po myokarditidě. Endomyokardiální biopsie (EMB) by byla podle Evropské kardiologické společnosti indikována v případě, že dochází k rychle progredujícímu srdečnímu selhání při očekávání potvrzení specifické diagnózy, indikace třídy IIa, úroveň C (8). U pacienta ale nebylo prokázáno rychle progredující srdeční selhání a MRI vyšetření srdce prokázalo arytmiický substrát v podobě fibrotických změn myokardu po proběhlé myokarditidě.

Jednadvacátý den hospitalizace byl pacientovi implantován dvoudutinový implantabilní defibrilátor (ICD). Operace proběhla bez komplikací. Po implantaci ICD byly z výpisu přístroje denně zachycovány krátké nesetrválé komorové

tachykardie. Postupně byla navýšena dávka betablokátoru, vzhledem k prodloužení QT intervalu do 480 ms s rychle nasedající bigeminii komorové extrasystolie s rizikem R na T indukce maligní arytmie nebyl Amiodaronem t. č. nasazen. Hospitalizace na jednotce intenzivní péče a následná rehabilitace po odvrácené náhlé smrti trvala celkem čtyři týdny. Pacient byl následně propuštěn do ambulantní péče.

Měsíc po implantaci ICD byl pacient opět přivezen záchrannou službou na emergency pro opakované výboje implantovaným přístrojem. Z výpisu přístroje ICD byla získána dokumentace ke třem adekvátním výbojům pro fibrilaci komor. V kardiocentru pacient podstoupil elektrofyziologické vyšetření s plánovaným elektro-anatomickým mapováním a eventuální ablací arytmiického substrátu. Při programované stimulaci komor došlo k indukci obtížně defibrilovatelné fibrilace komor s nutností opakovaných externích výbojů. Výkon byl ukončen a katéetrová ablace odložena. Do farmakologické léčby byl přidán amiodaron.

Tři měsíce po úvodní hospitalizaci bylo provedené vyšetření ECHO s nálezem mírného zlepšení celkové kinetiky levé komory s ejekční frakcí 45 % a end-diastolickým diametrem 60 mm.

Mezi třetím a pátým měsícem od úvodní hospitalizace došlo k dalšímu adekvátnímu výboji pro fibrilaci komor, ve večerních hodinách po psychickém vypětí v domácím prostředí. Na kontrole po pěti měsících byl pacient bez klinických známek srdečního selhání, NYHA I, bez stenokardií. Pociťoval občasné palpitace a ve výpisu ICD přístroje byly nadále zaznamenány krátké epizody nesetrválé komorové tachykardie i přes kombinační terapii betablokátozem a amiodaronem. Pacient udával jen mírnou anxiu po vysazení benzodiazepinu. Jiná antidepresiva pro potenciální proarytmický vliv neužíval.

Další elektrofyziologické vyšetření bylo doporučeno provést za 6 měsíců od implantace ICD, ale protože na klinické kontrole u pacienta trvala obava z dalšího výboje nebo rehospitalizace, bylo další EFV vyšetření za hospitalizace

odloženo. Vynucení re-EFV by si vyžádala například recidiva arytmiické bouře či opakované výboje ICD.

Závěr

Případ pacienta dokumentuje klinický průběh po proběhlé myokarditidě jako etiologii ireverzibilní dysfunkce levé komory s fibrotickými změnami levé komory, septa komor a maligní arytmií v úvodní fázi i několik měsíců po určení diagnózy. Je pravděpodobné, že lokální fibrotické změny myokardu komor byly arytmiickým substrátem pro vznik komorových arytmií. Prognózu pacientů při zjištěné myokarditidě a po proběhlé myokarditidě není lehké odhadnout. V případě prezentovaného pacienta je prognóza relativně zlepšena implantací ICD přístroje a vyloučením rychlé progresy srdečního selhání na zavedené léčbě. Farmakologickým problémem v pozdní ambulantní rehabilitaci byly omezené možnosti dlouhodobé léčby depresivního syndromu antidepresivy pro jejich vliv na prodloužení QT intervalu.

LITERATURA

1. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non ischaemic causes of sudden cardiac death: a UK experience. *Heart*. 2006; 92(3): 316–320.
2. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust*. 2004; 180: 110–112.
3. Priori S G, a kol. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2015; 36: 2793–2867.
4. Felker GM, a kol. The spectrum of dilated cardiomyopathy: the Johns Hopkins experience with 1,278 patients. *Medicine (Baltimore)*. 1999; 78: 270–283.
5. Mahrholdt H, a kol. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation*. 2004; 109: 1250–1258.
6. Lieberman EB, a kol. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1991; 18: 1617–1626.
7. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation*. 2006; 113(6): 876–890.
8. Ponikowski P, a kol. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2129–2200.
9. Calforio, a kol. 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; Sep 34(33): 2636–2648.