

# Myo a perikarditidy

Jiří Vítovec



# Zánětlivá onemocnění myokardu

**Myokarditida**

versus

**Zánětlivá kardiomyopatie  
(myokarditida + srdeční dysfunkce)**

Myocarditis is an inflammatory disease of the heart frequently resulting from viral infections and/or post-viral immune-mediated responses. It is one of the important causes of dilated cardiomyopathy worldwide

### Acute Phase

(Virus replication)

### Subacute Phase

(Immune response)

### Chronic Phase

(Dilated cardiomyopathy)

days after viral infection 0 3 4 7 10 14 18 30 90



Infectious virus



(viral) antibodies



cellular infiltration



# Etiology of Myocarditis

Etiology	Subgroups Examples
<b>Infectious</b>	
Bacterial:	<i>Chlamydia, Corynebacterium diphtheria, Legionella, Mycobacterium tuberculosis, Mycoplasma, Staphylococcus, Streptococcus A, Streptococcus pneumoniae;</i>
Fungal:	<i>Actinomyces, Aspergillus, Candida, Cryptococcus</i>
Helminthic:	<i>Echinococcus granulosus, Trichinella spiralis</i>
Protozoal:	<i>Toxoplasma gondii, Trypanosoma cruzi</i>
Viral:	Adenoviruses, Echoviruses, Enteroviruses (e.g., Coxsackieviruses), Herpes Viruses (Human Cytomegalovirus, Epstein-Barr virus, Human Herpesvirus 6), Hepatitis C Virus, Human Immunodeficiency Virus (HIV), Influenza A virus, Parvovirus B19
Rickettsial:	<i>Coxiella burnetti, Rickettsia typhi</i>
Spirochetal:	<i>Borrelia burgdorferi, Leptospira, Treponema pallidum</i>
<b>Autoimmune diseases</b>	Celiac disease, Churg-Strauss syndrome, Crohn's disease, dermatomyositis, giant cell myocarditis, hypereosinophilic syndrome, Kawasaki disease, lupus erythematoses, lymphofollicular myocarditis, rheumatoid arthritis, sarcoidosis, scleroderma, ulcerative colitis
<b>Hypersensitivity reactions to drugs</b>	Penicillin, ampicillin, cephalosporins, tetracyclines, sulfonamids, antiphlogistics, benzodiazepines, clozapine, loop and thiazide diuretics, methyl dopa, smallpox vaccine, tetanus toxoid, tricyclic antidepressants
<b>Toxic reactions to drugs</b>	Amphetamines, anthracyclines, catecholamines, cocaine, cyclophosphamide, 5-fluorouracil, phenytoin, trastuzumab
<b>Toxic</b>	Ethanol
<b>Others</b>	Arsenic, copper, iron, radiotherapy, thyrotoxicosis

# Nejčastější etiologická agens

## - viry

**parvoviry (51,4%)**

**HHV6 (21,6%)**

enteroviry (*coxsackie B+A, echoviry* – 9,4%)

EBV (2%), adenoviry (1,6%), CMV (0,8%)

HSV1+2 (nebyly stanovovány)

vícečetná infekce (27%)

Kühl U et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with „idiopathic“ left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005;111:887-893.

## - spirochety – borrelia burgdorferi

(literárně okolo 1%, v souboru Kuchynky a spol. 22%)

## - paraziti – Chagasova nemoc – Trypanosoma cruzi

(na světě v roce 2008 asi 16-18 mil. nakažených, 2/3 chronicky nemocných mají kardiální postižení, každoročně na ni zemře 20.000 nemocných)

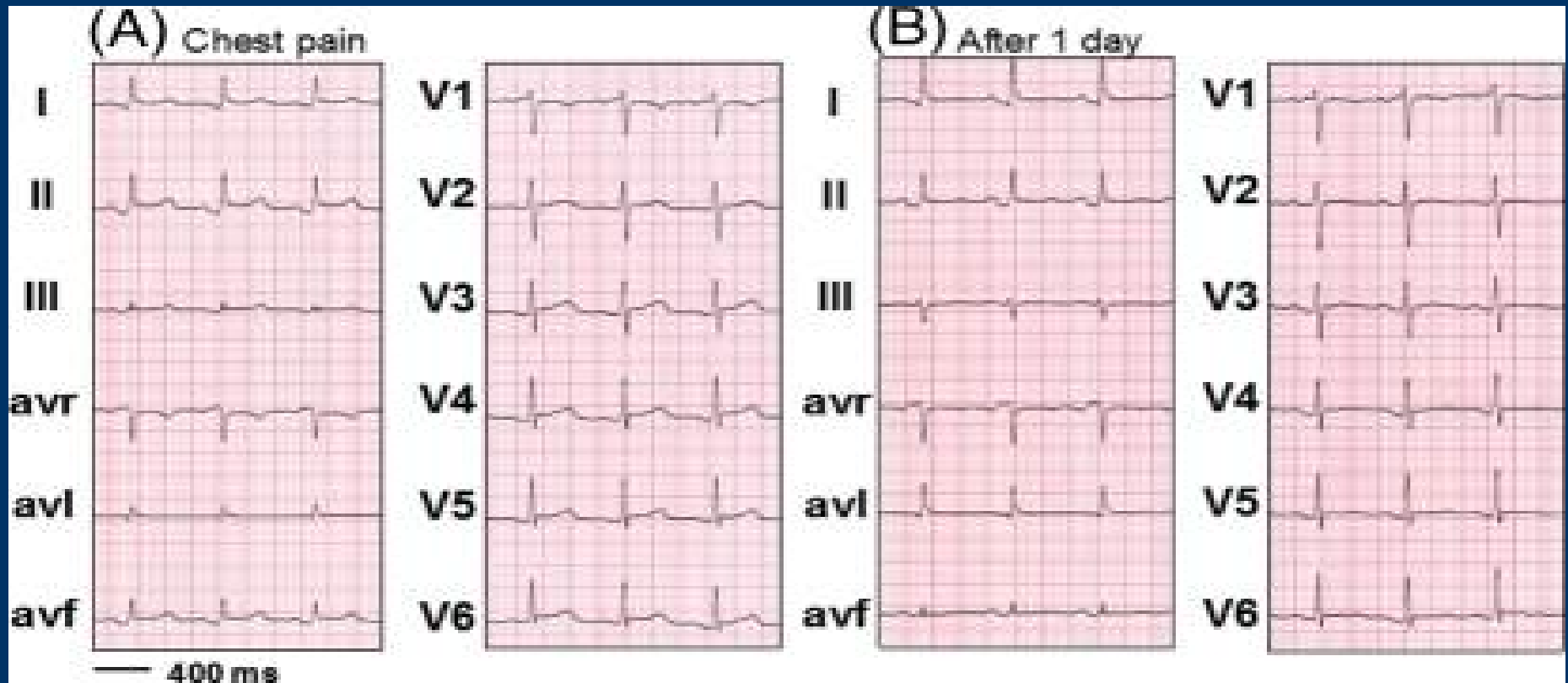
# Klinický obraz

- anamnéza předchozího infektu (respirační či GIT) v asi 50-60%
- kardiální obtíže dny až týdny po infektu (dušnost, slabost, únavnost, tachykardie, palpítace, atypické bolesti na hrudi)
- cval, systolický šelest, perikard. třecí šelest
- nově vzniklá kardiomyopatie, komorové arytmie, synkopa
- EKG může imitovat AIM, SKG s negativním nálezem

# EKG

- nespecifické změny
- nízká voltáž QRS
- změny PQ, ST úseku, negativizace T vln
- „pseudoinfarktové“ změny (Q-kmity)
- arytmie - sin. tachykardie, SVES, KES, převodní poruchy, raménkové blokády, KT či FK

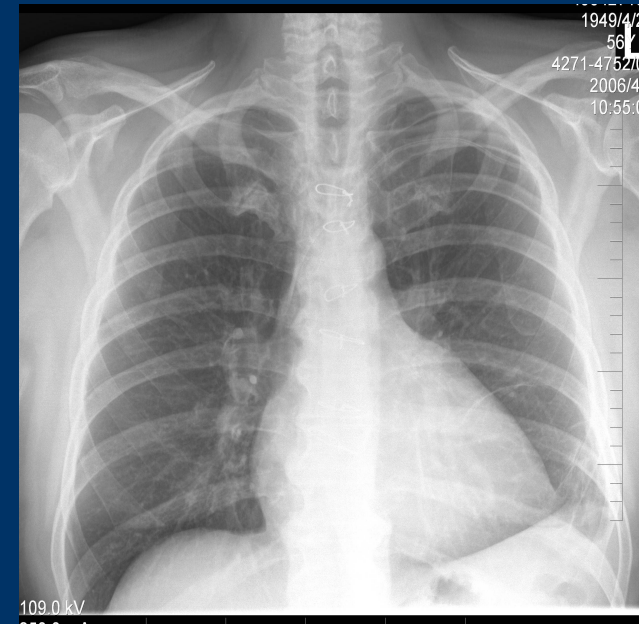
# EKG





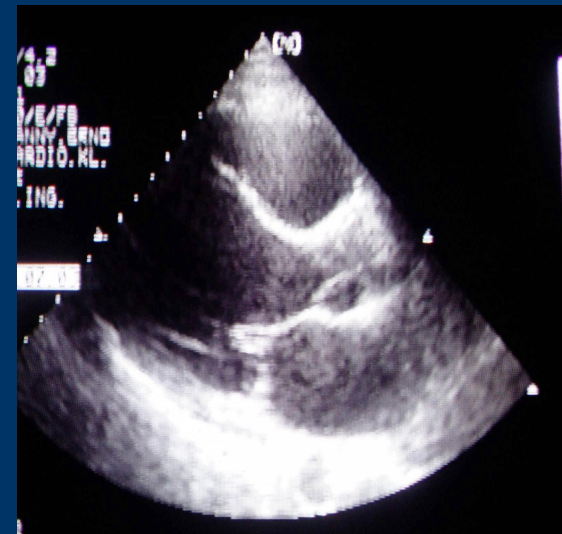
# RTG srdce a plic

- zcela nespecifické...
- kardiomegalie (při možnosti ECHOkg méně přínosné)
- kongesce v malém oběhu
- pleurální výpotek
- jiná patologie (pneumonie...)



# Echokardiografie

- snížení systolické funkce LK (EF) - většinou difúzní porucha kinetiky, ale může být i regionální...
- ztlustění stěn s malou dutinou LK a diastol. poruchou v prvním stádiu
- později dilatace srdečních oddílů
- perikardiální výpotek

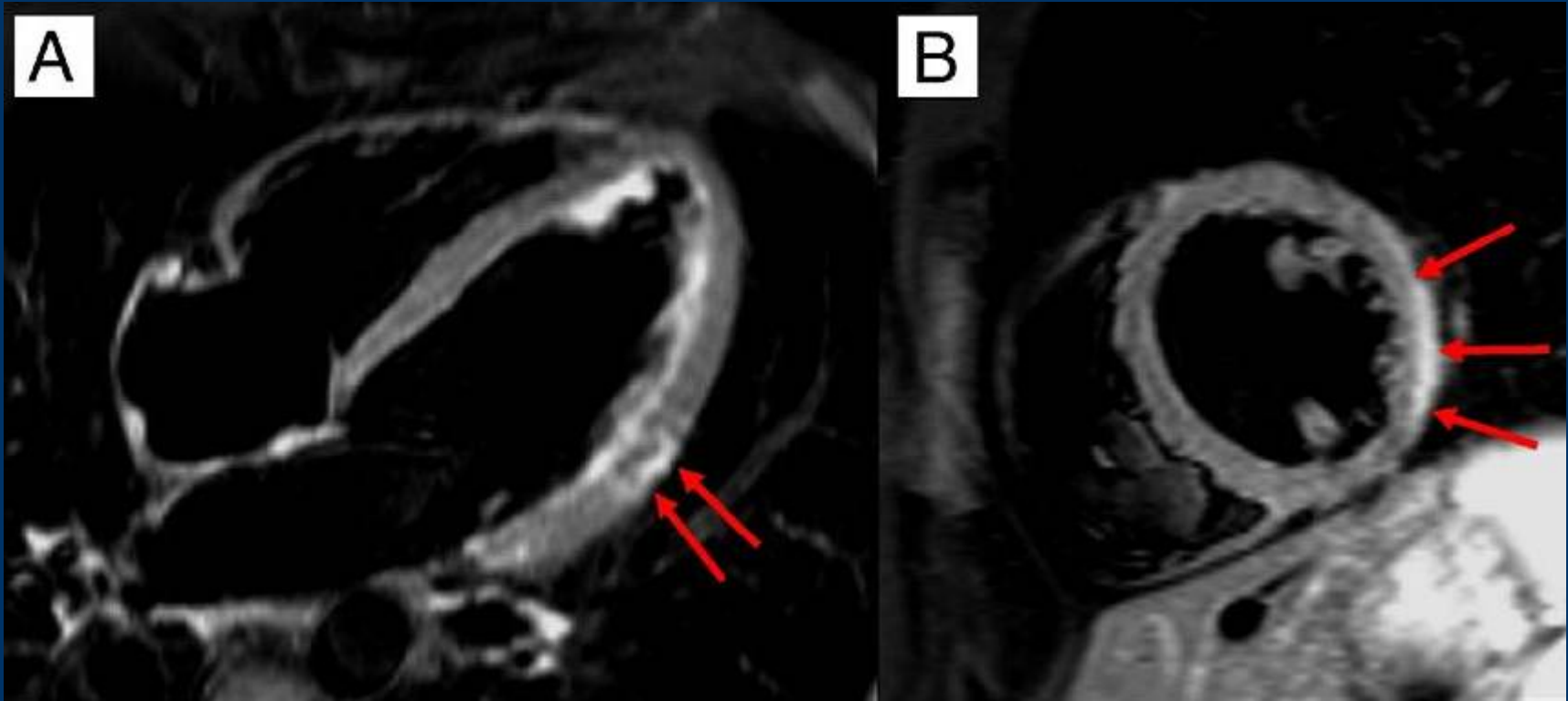


# Laboratorní náález

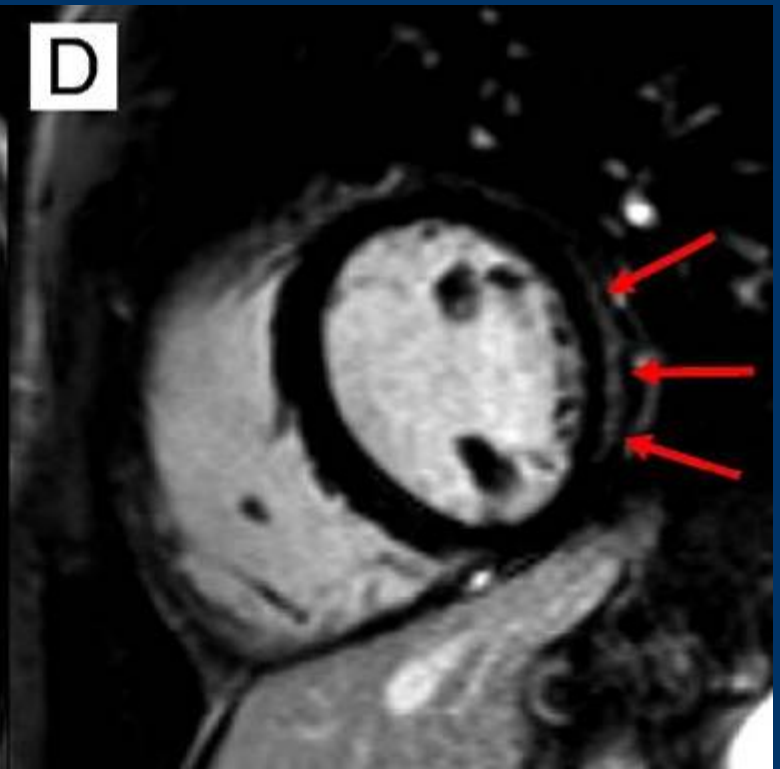
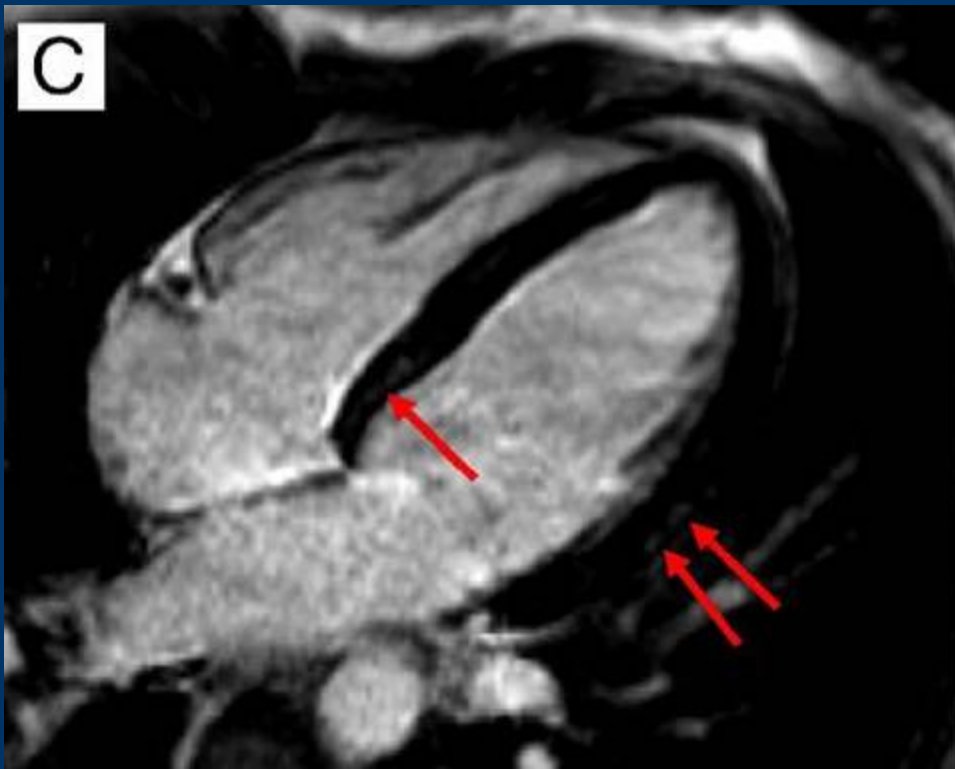
- elevace troponinu (u 30% potvrzených myokarditid)
- elevace CK-MB (6%)
- leukocytóza (25%), lymfocytóza, neutropenie
- elevace FW (60%), CRP, proteiny akutní fáze
- serologie není příliš přínosná (pomocný význam)

# Magnetická rezonance

- (A) T2-weighted image - zobrazuje subepikardiální edém laterální stěny levé komory.
- (B) Late enhancement - zvýšený signál ukazuje místa poškození myocytů v tomtéž místě.



(A) Long (B) short-axis: T2-weighted edema images demonstrating focal myocardial edema in the subepicardium of the left midventricular lateral wall (red arrows).



(C) long axis (D) short-axis T1-weighted late gadolinium enhancement images demonstrate presence of typical late gadolinium enhancement in the subepicardium of the left midventricular lateral wall and the basal septum (red arrows).

# Endomyokardiální biopsie (EMB)

- z PK i LK, „echo (MRI) guided“
- zlatý standard, ale i tak senzitivita 30-70% proti autopsii (sampling error)
- vysoká specificita

# Endomyokardiální biopsie (EMB)

- histologické hodnocení (Dallaská kritéria) je překonané a insuficientní
- nezbytné imunohistochemické vyš.  
(tzv. Marburgská kritéria)
- genetické a mikrobiologické vyš.

*indikována vždy když výsledek může ovlivnit další postup*

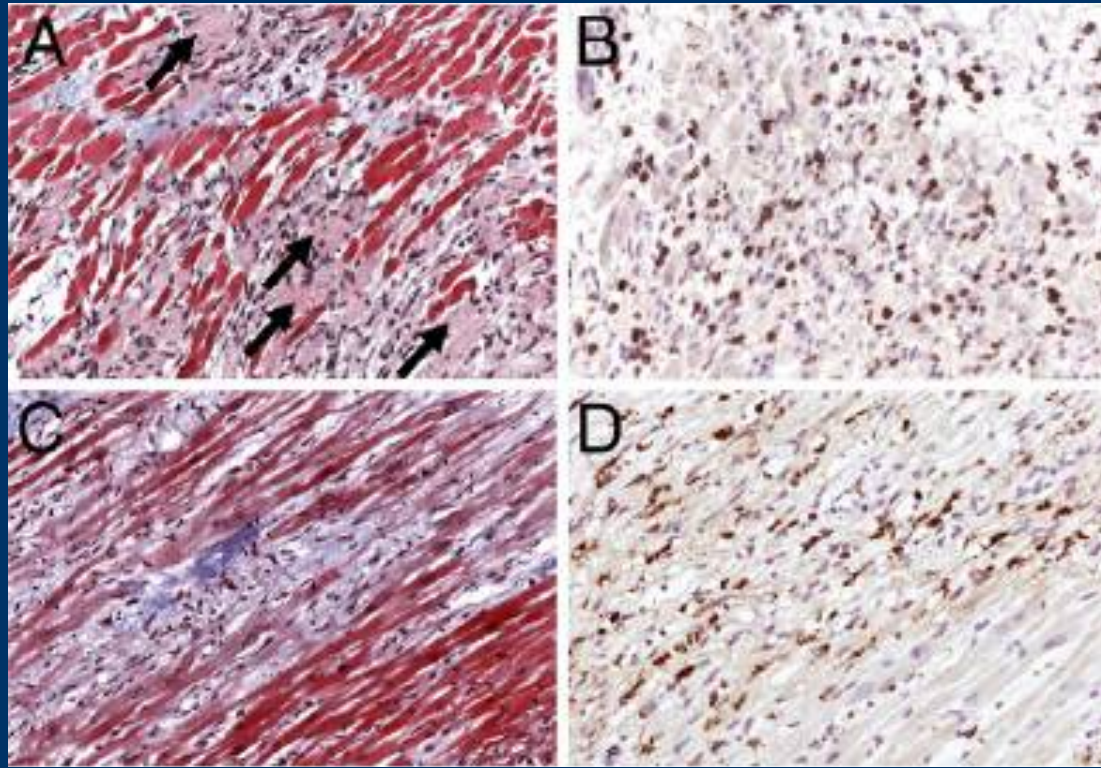
*srdeční selhání nereagující na léčbu*

*< 3 měsíce - IB*

*> 3 měsíce - IIaC*

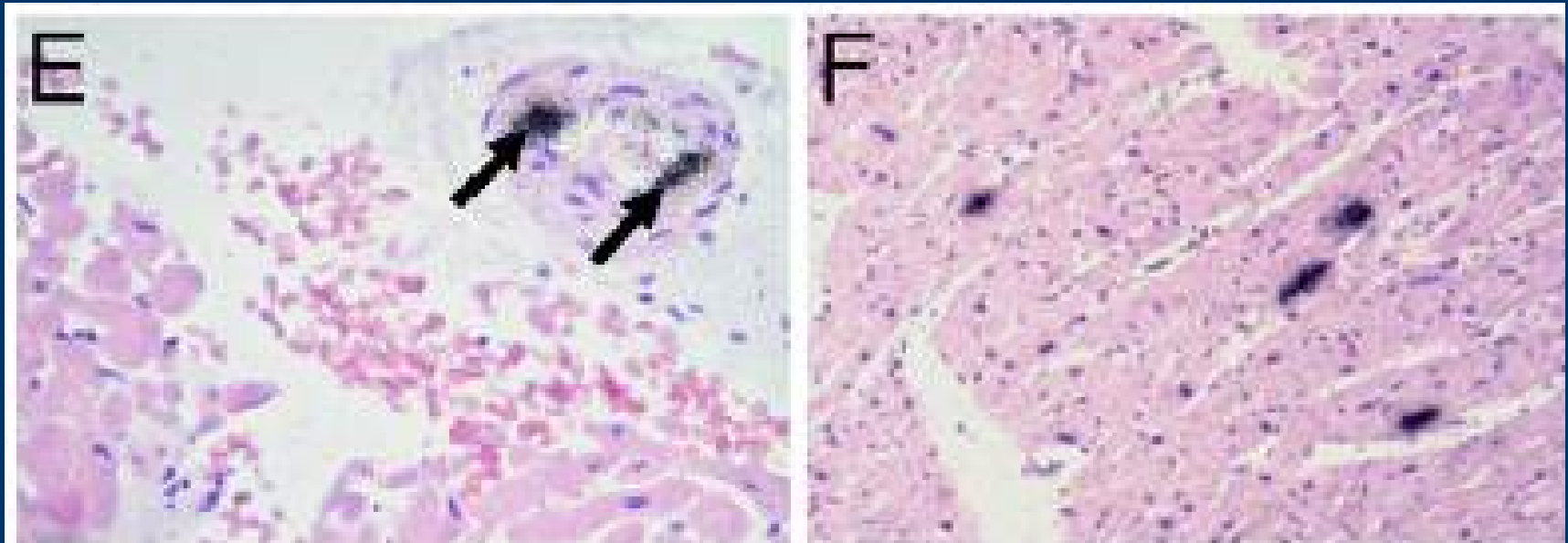


# Histopathological, Immunohistological, and Molecular Biological Findings in Myocarditis



Histology and immunohistology of (A, B) acute myocarditis and (C, D) chronic myocarditis. In acute myocarditis, numerous necrotic myocytes (A, arrows) are associated with mononuclear cell infiltrates including CD3 T cells (B), whereas in chronic myocarditis, inflammatory cells such as CD68 macrophages (D) are mainly present in areas with fibrosis (C, blue staining).

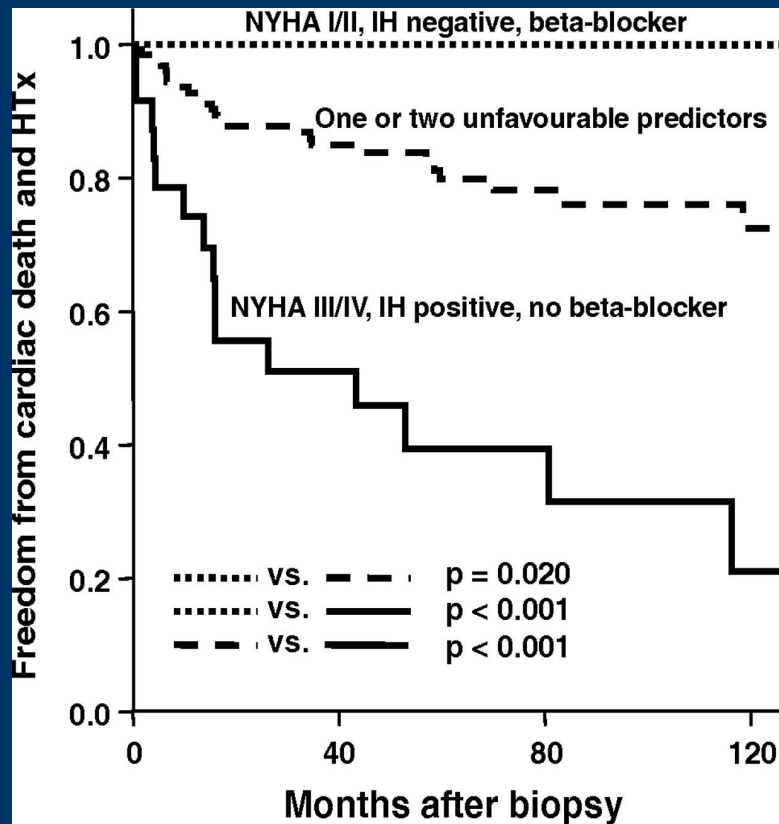
# Histopathological, Immunohistological, and Molecular Biological Findings in Myocarditis



Radioactive in situ hybridization reveals PVB19 nucleic acid in endothelial cells of an arteriole in a patient with chronic myocarditis (E), whereas enterovirus ribonucleic acid is detected in several myocytes (F)

# Prognóza

- Spontánní úprava v 50-57%
- Rozvoj DKMP v 14-52%
- Prognóza - fulminantní myokarditida 11leté přežití 93%, nefulminantní 45%
- velkobuněčná myokarditida má horší prognózu (5-leté přežití bez OTS 10% x lymfocytární 50%)
- horší prognóza v dětském věku (75% mortalita u novorozenců)



# Léčba

- tělesný klid s velmi pozvolným zatěžováním
- obvyklá léčba srd. selhání (zejména ACEI/ARB a BB)
- katecholaminy jen na nezbytnou dobu
- IABC resp. LVAD u fulminantních forem
- Doplňková léčba: léčba arytmií, LMWH...
- OTS
  
- Imunomodulační léčba
  - založená na výsledku EMB  
(přítomnost zánětu/přítomnost virů v myokardu)  
/ event. pozitivita protilátek proti myokardu /

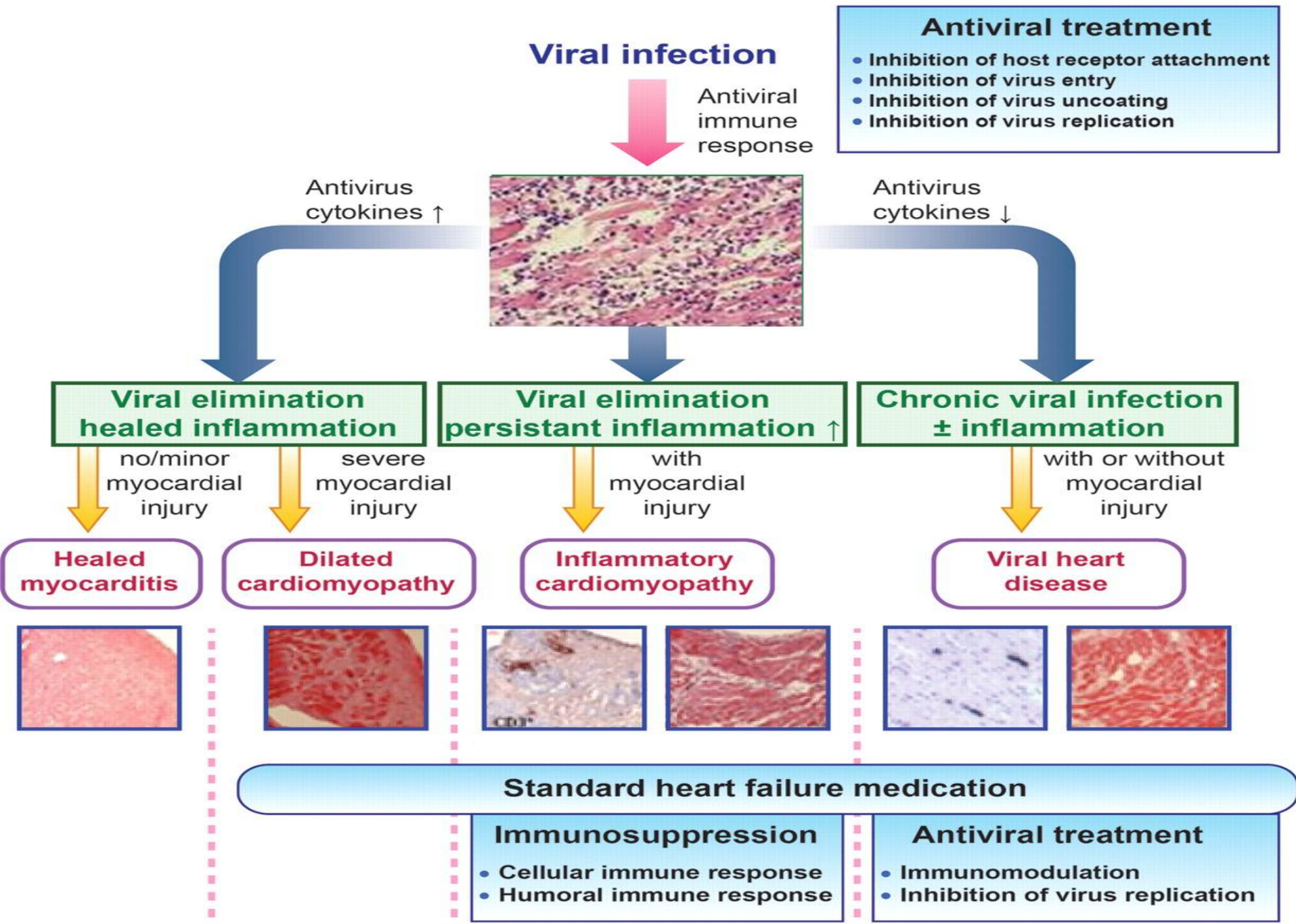
# Přítomnost virů (resp. inf. agens) v myokardu

- *imunostimulace (ribovirin) ??*
- *imunomodulace (interferon, imunoglobuliny) ???*
- *experiment.blokátory CAR/DAF receptoru) ??*
- cílená léčba (ATB, antivirotika)
- imunosuprese je pravděpodobně škodlivá

# Přítomnost zánětu + nepřítomnost inf. agens v myokardu

- imunosupresivní léčba
- MTT (kortikoidy, AZA a CyA) n.s.
- vysokodávkované Ig ??
- imunoabsorbce, plazmaferéza ??
- TIMIC (prednison 1mg/kg/den na 4 týdny, poté 0,33mg/kg/den + AZA 1mg/kg 2x denně - 6 m.)
- Wojnicz at el. (prednison 1mg/kg/den na 12 dnů, snižována postupně na udržovací dávku 0,2mg/kg/den - celkem na 3 měsíce + AZA 1mg/kg 2x denně na 100 dní)
- IS jasně indikována u velkobuněčné myokarditidy

# Pathogenesis Viral and Inflammatory Cardiomyopathy



# Perikarditidy

Patologický obraz zánětu závisí na etiologii - dochází k hyperémii, leukocytární infiltraci, fibrinovým depozitům. Za normálních okolností množství perikardiální tekutiny nepřesahuje 50 ml, ale při zánětu se může vytvořit až několik litrů exsudátu.

Podle toho, zda je nebo není přítomen perikardiální výpotek, dělíme perikarditidu na **suchou (pericarditis sicca)** a **vlhkou (exsudativní – pericarditis exudativa)**.

Následkem perikarditidy se mohou tvořit **adheze** jak mezi vnitřní a zevní vrstvou perikardu, tak i mezi perikardem a okolními strukturami (pleura, mediastinum). Zvláštním typem onemocnění perikardu je perikardiální **konstrikce**.



# Perikarditidy

- ➔ Akutní a rekurentní
- ➔ Exudativní
- ➔ Konstriktivní

# Etiologie akutních perikarditid

Idiopatická

Infekční ( virová, bakteriální , mykotická )

Uremická

Hypotyreóza

Akutní infarkt myokardu ( epistenocardica, Dressler )

Neoplasmata

Postradiační

Poléková

Postkardiotomický syndrom ( pooperační, potraumatický )

Systemová a autoimunní onemocnění

# Diagnostika

Anamnéza - bolest

Klinika: třecí šelest, výpotek - oslabené ozvy,  
paradoxní puls

EKG:

RTG:

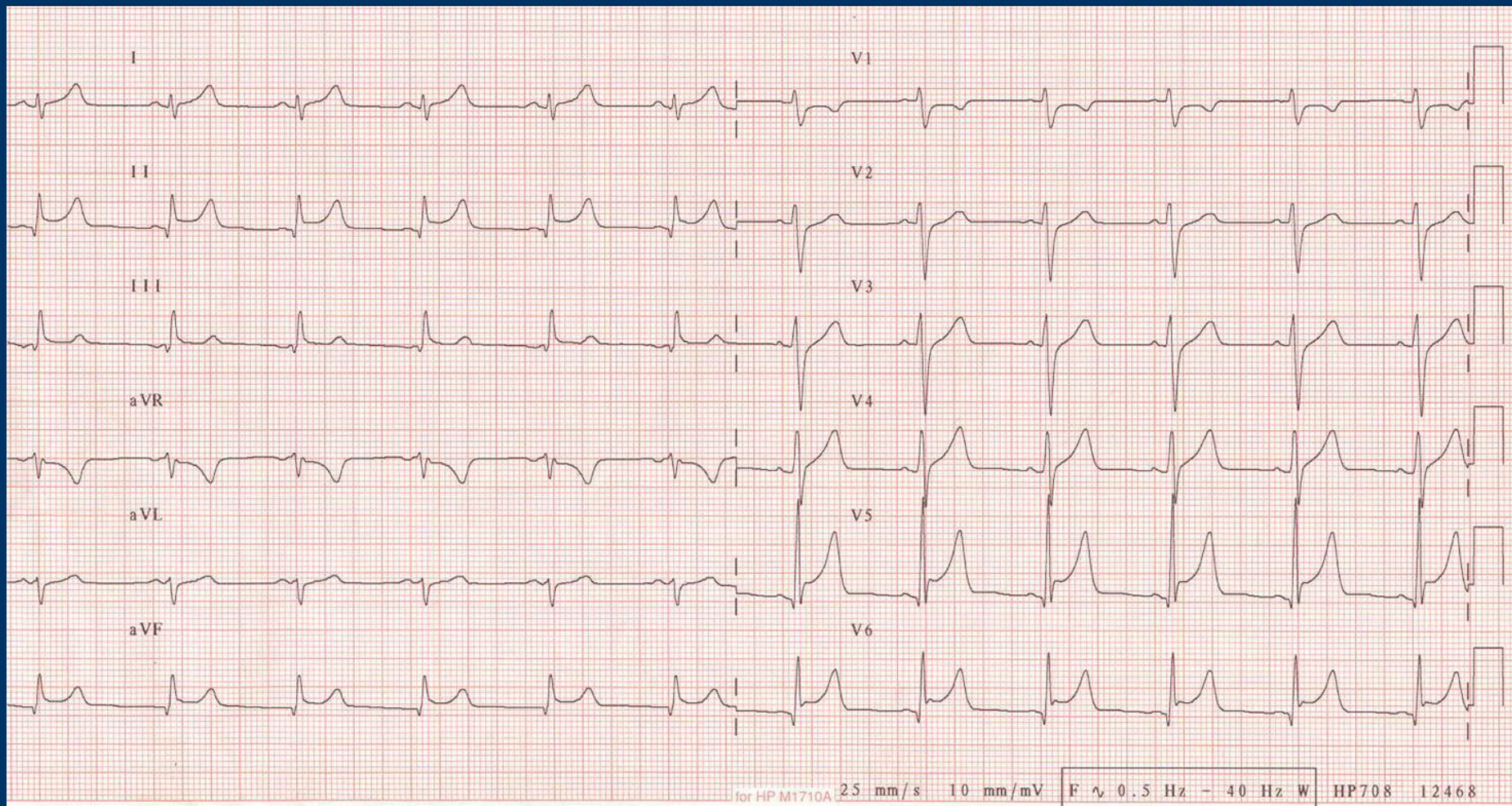
ECHO:

CT a MR:

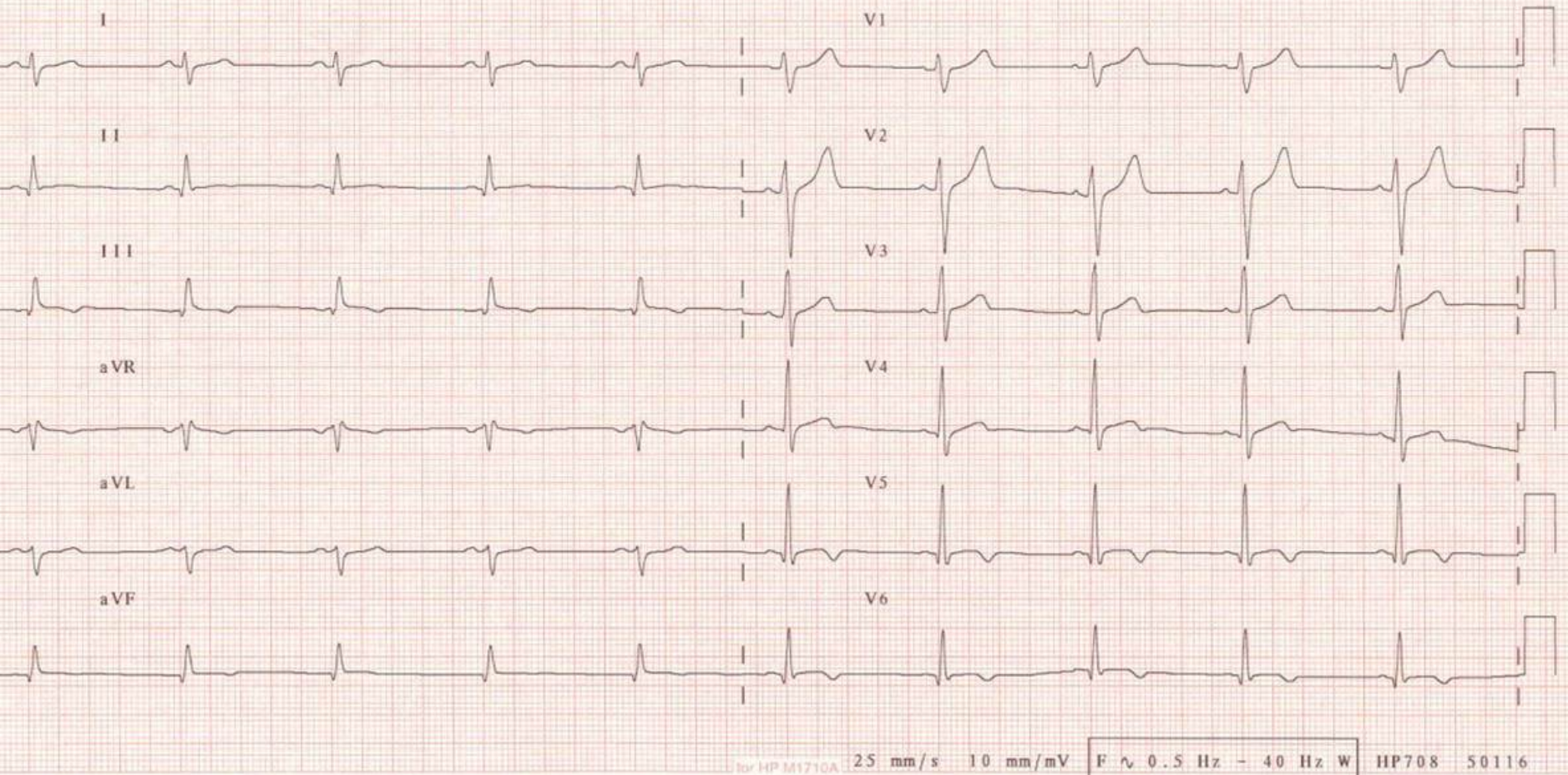
Katetrizace :

Laboratoř: známky zánětu, troponin, CK-MB,  
vyšetření výpotku

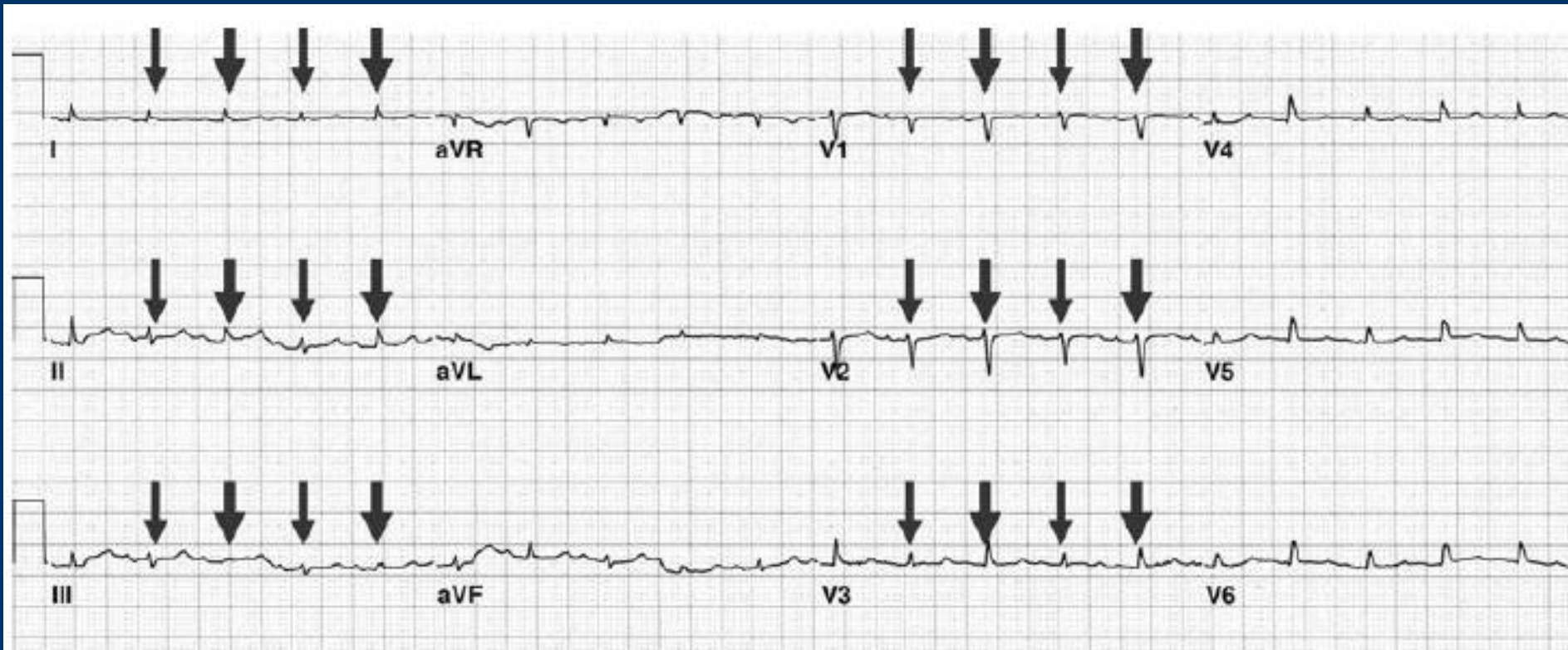
# EKG



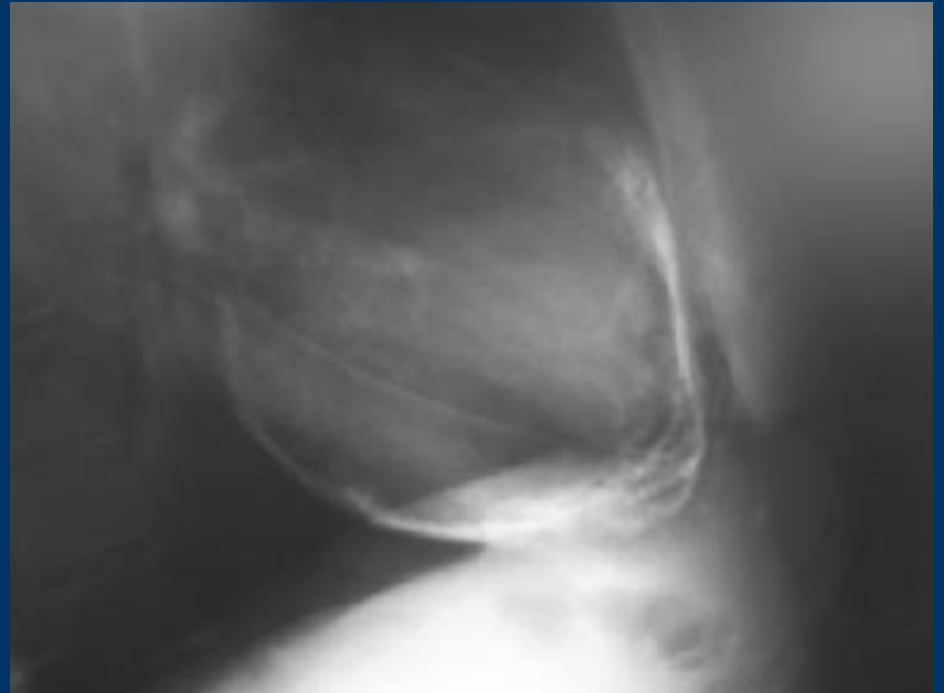
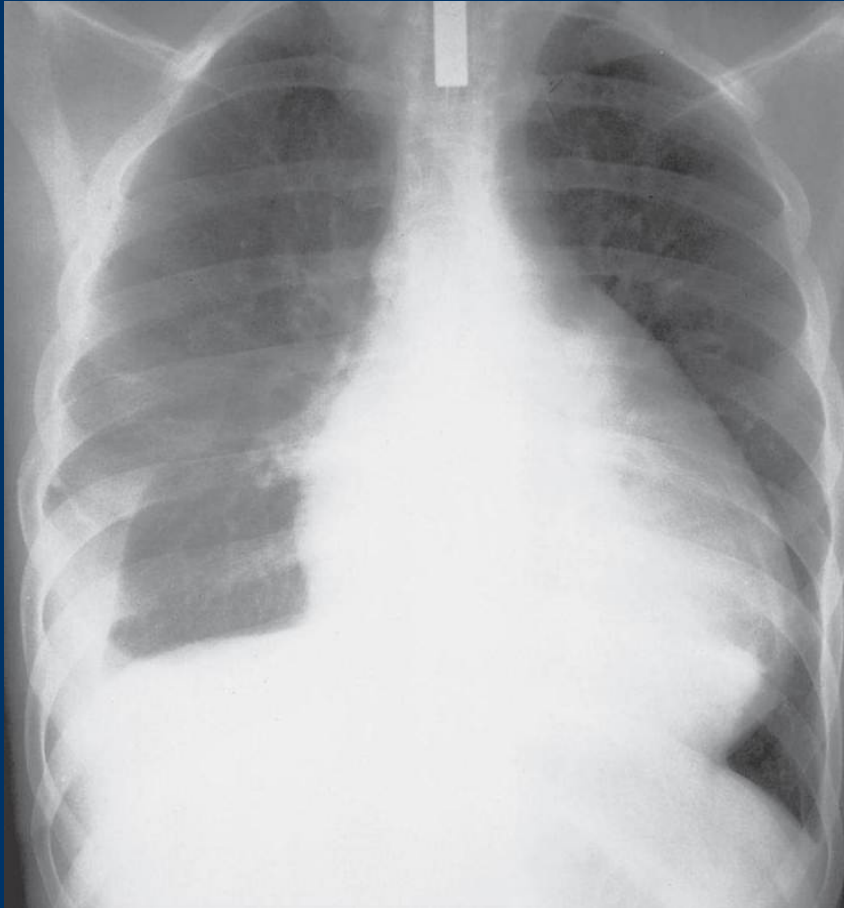
# EKG



# EKG



# RTG srdce a plic



# Echokardiografie

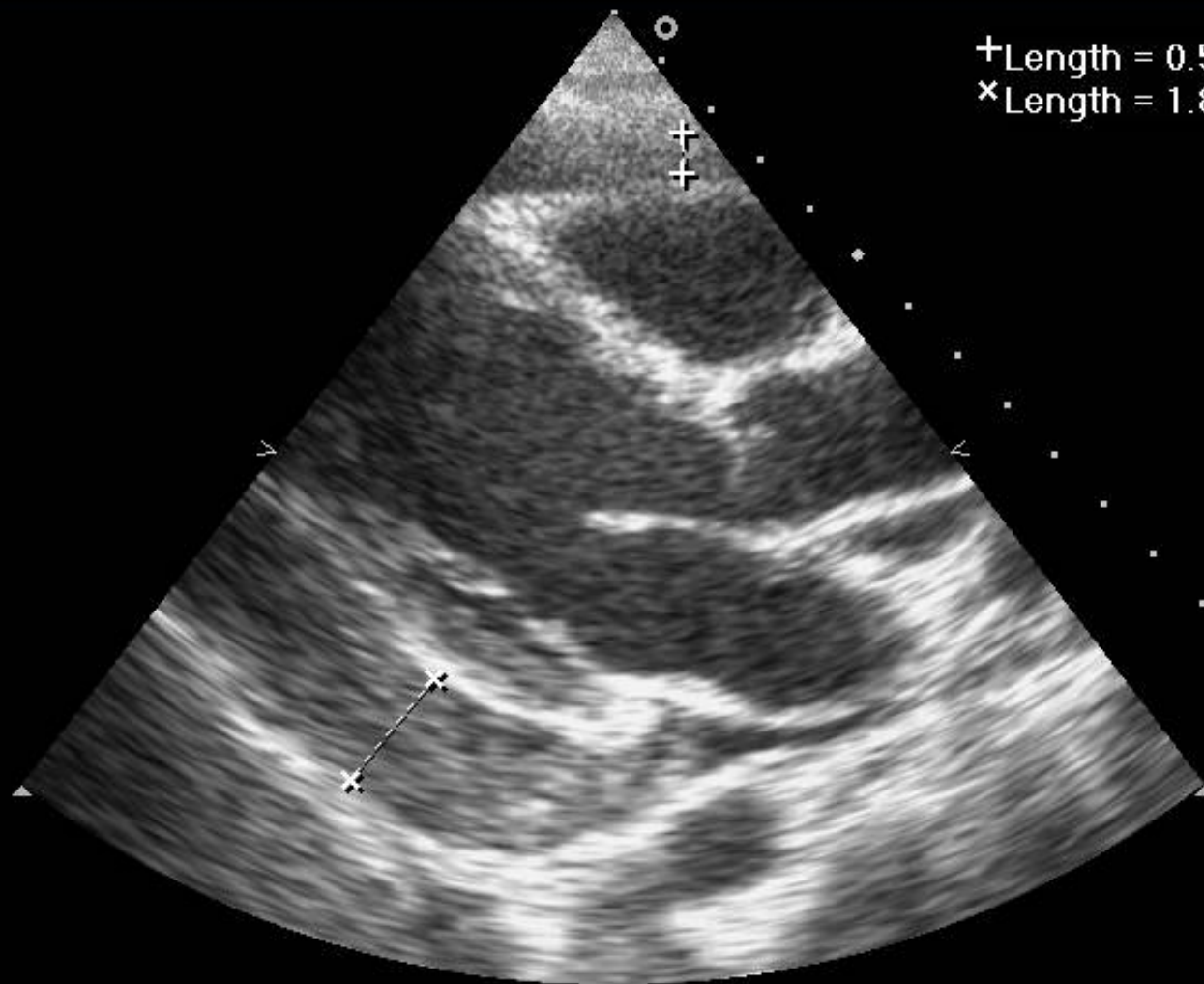
REZ, LEN 81

PHILIPS

3/18/2005

1:06:06 PM

I.int.kl. FN U sv. Anny



+Length = 0.587 cm

\*Length = 1.89 cm

Adult 3sec

PA 4-2

MI 1.6

H2

68 %

232dB/C5

K/2/0

P  R  
1.9 3.8

30 Hz

14 cm



107  
BPM



# Echokardiografie

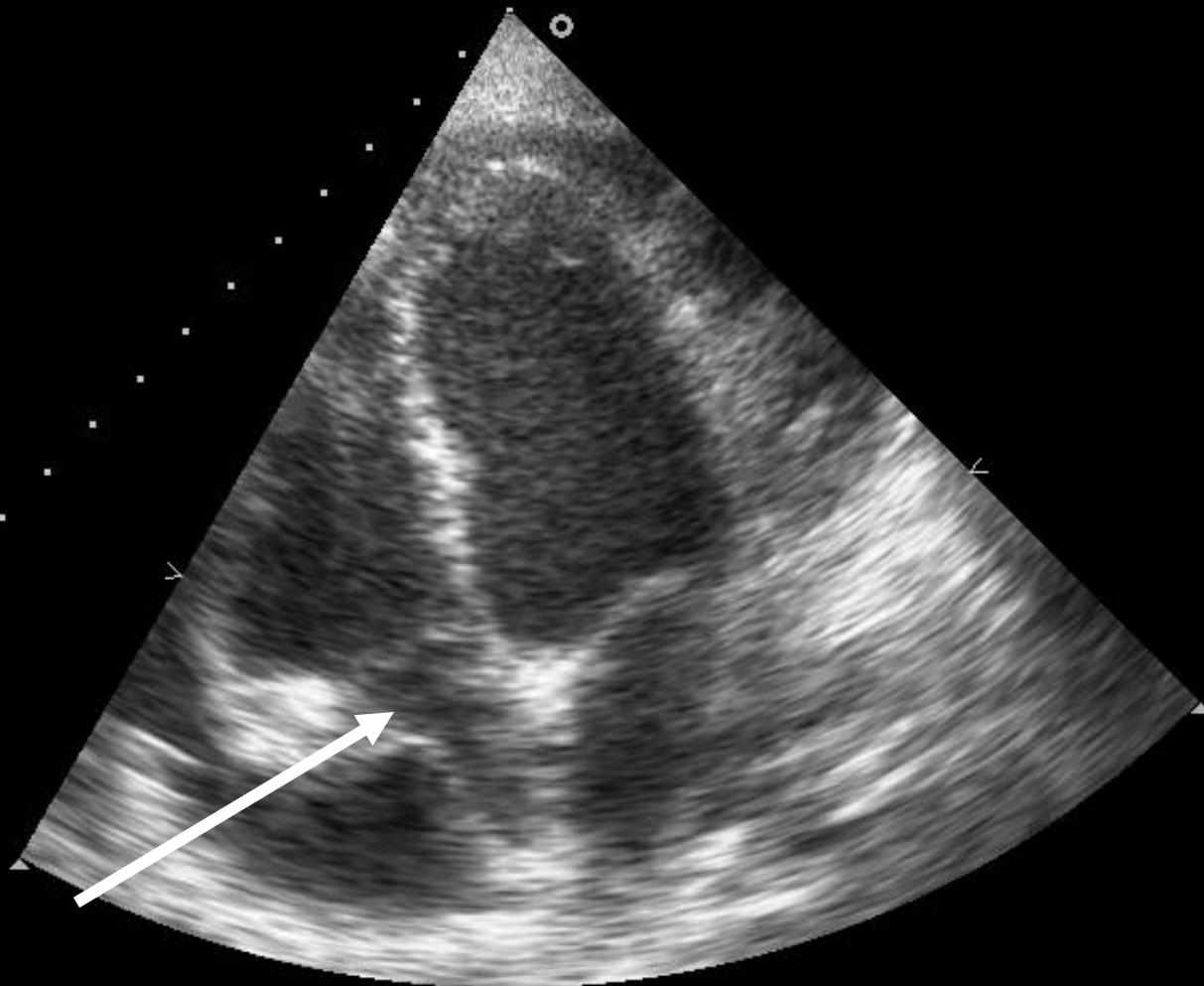
REZ, LEN 81

PHILIPS

3/18/2005

I.int.kl. FN U sv. Anny

1:13:40 PM



Adult 3sec  
PA 4-2  
MI 1.4

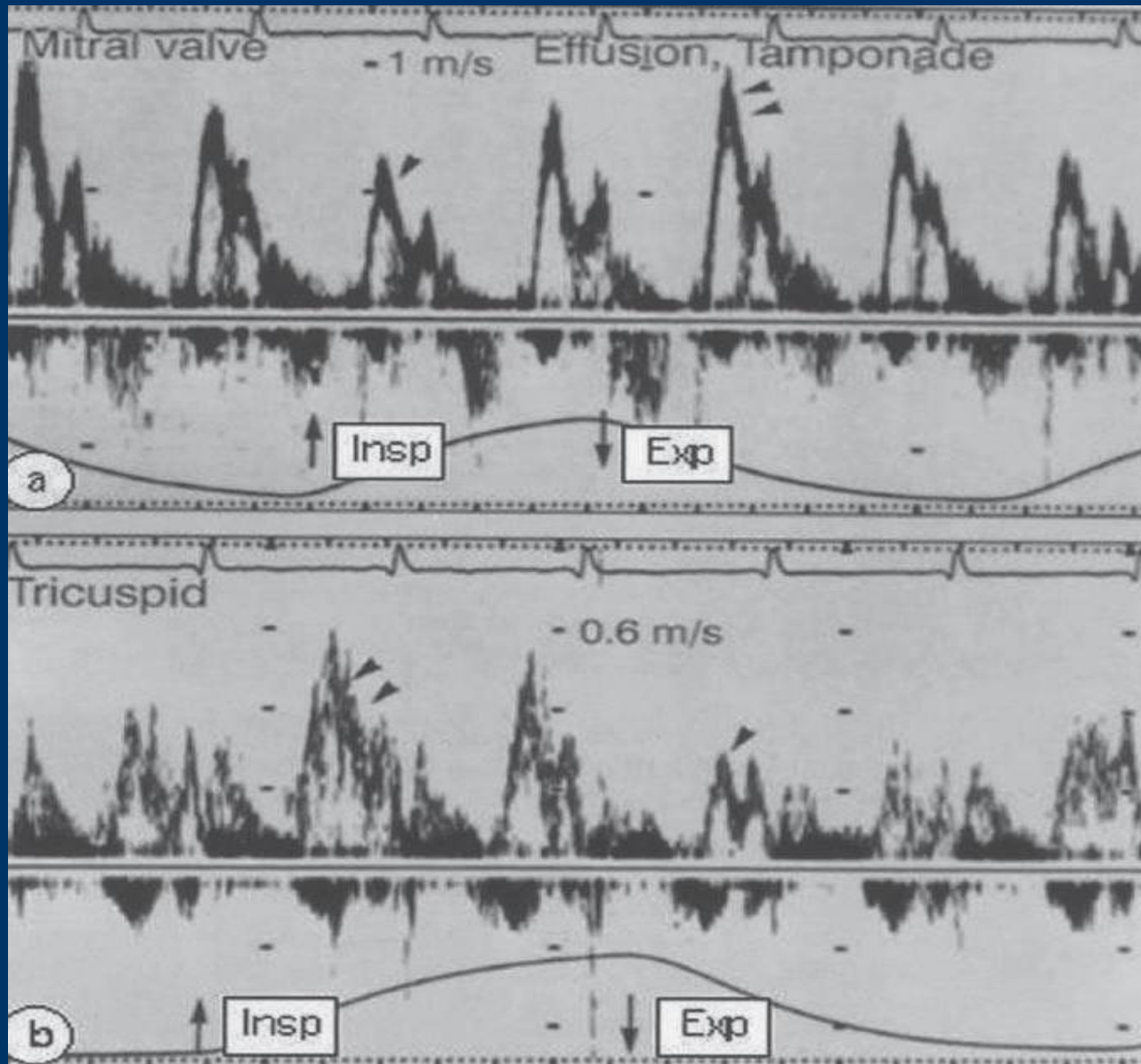
H2  
78 %  
232dB/C5  
K/2/0

P T R  
1.9 3.8

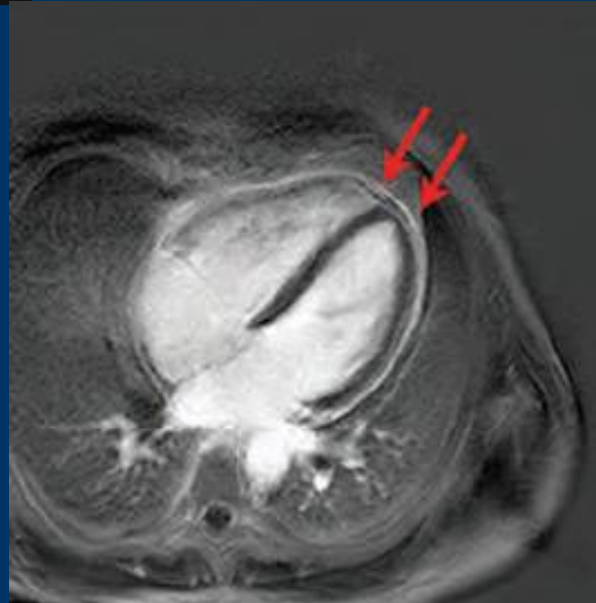
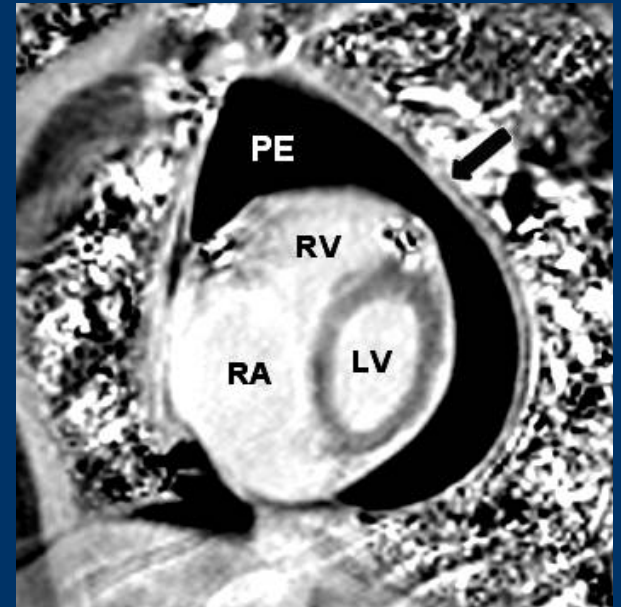
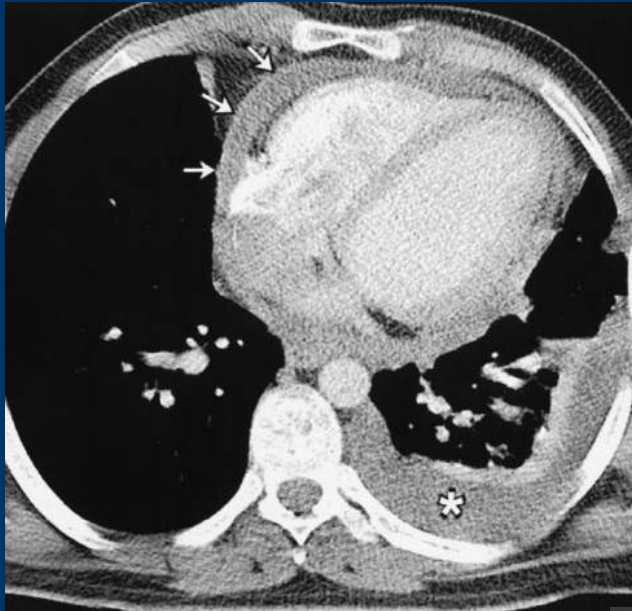
30 Hz  
15 cm

108  
BPM

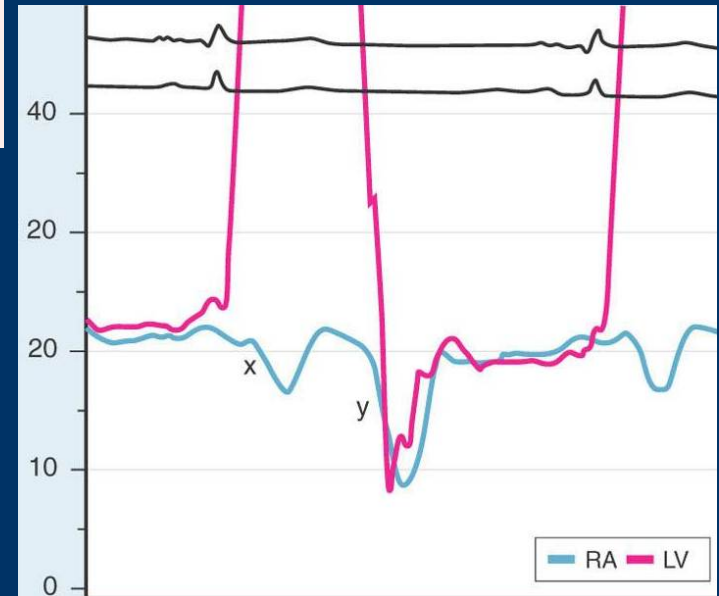
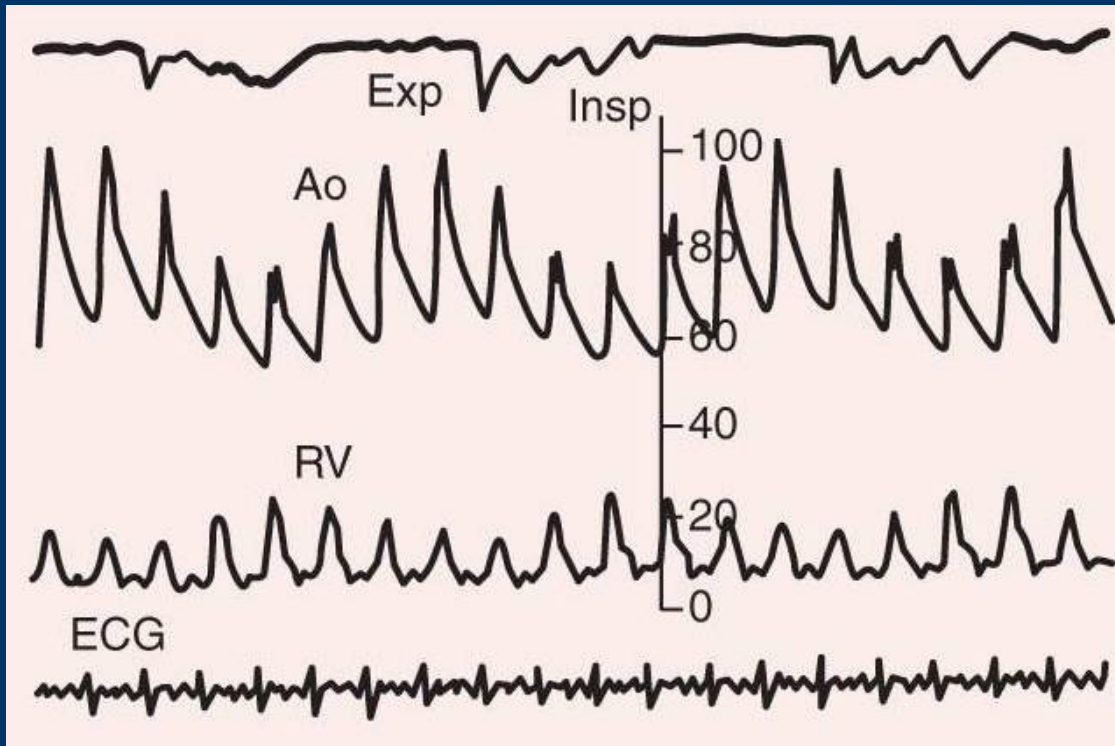
# Echokardiografie



# CT a MR



# Katetrizace



# Lečba akutní a rekurentní perikarditidy

Lék	Úvodní dávka	Doba léčby	Doporučení/ evidence
<b>ASA</b>	<b>3-4 x 0,5-1,0g</b>	ústup symptomů a normalizace CRP	I B
<b>Ibuprofen</b>	<b>3x 600 mg</b>	Idem	I B
<b>Indometacin</b>	<b>3x 50 mg</b>	Idem	I B
<b>Prednison</b>	<b>0,2–0,5 mg/kg/den</b>	první ataka: 2 T rekurence: 4 T	IIa B
<b>Colchicin</b>	<b>2 x 0,5 mg</b>	první ataka: 3 M	IIa (akutní) A
		rekurence: 6–12 M	I (rekurentní) A

# Klasifikace perikardiálního výpotku

Začátek	akutní (týden); subakutní (týden až 3 měsíce); chronický (nad 3 měsíce)
Velikost	malá do 10 mm; střední 10–20 mm; velká nad 20 mm
Distribuce	circumferenční; lokalizovaná
Hemodynamika	bez tamponády; s tamponádou; konstriktce
Složení/typ	transudát
	exudát
	hydropericardium (plasma ultrafiltrát)
	hemopericardium (krev)
	chylopericardium (chylózní – cholesterol)
	pyopericardium (purulentní výpotek)
	pneumopericardium (vzduch v perikardu)

# Etiologie exudativních perikarditid

## Infectious

*Viral* (most common: Echovirus and Coxsackievirus (usual), Influenza, EBV, CMV, Adenovirus, Varicella, Rubella, Mumps, HBV, HCV, HIV, Parvovirus B19 and Human Herpes Virus 6 (increasing reports))

*Bacterial* [most common: tuberculous (4–5%), *Coxiella burnetii*, other bacterial rare may include Pneumo-, Meningo-, Gonococcosis, Haemophilus, Staphylococci, Chlamydia, Mycoplasma, Legionella, Leptospira, and Listeria]

*Fungal* (rare: Histoplasma more likely in immunocompetent patients, Aspergillosis, Blastomycosis, Candida more likely in immunosuppressed host)

*Parasitic* (very rare: echinococcus, toxoplasma)

# Etiologie exudativních perikarditid

## **Non-infectious**

Autoimmune and autoinflammatory

*Systemic inflammatory diseases* (more common in systemic lupus erythematosus, Sjögren syndrome, rheumatoid arthritis, systemic sclerosis, systemic vasculitides, Behçet syndrome, Sarcoidosis, Familial Mediterranean Fever)

*Pericardial injury syndromes* (post-myocardial infarction, post-pericardiotomy syndrome, post-traumatic)

*Autoreactive*

Cancer

*Primary tumours* (rare, especially pericardial mesothelioma)

*Secondary metastatic tumours* (lung, breast cancer, lymphomas, and melanoma)

Metabolic (Uraemia, Myxedema)

Trauma



# Etiologie exudativních perikarditid

*Direct injury* (penetrating thoracic injury, oesophageal perforation, and iatrogenic)

*Indirect injury* (non-penetrating thoracic injury, and radiation injury)

Mediastinal radiation, recent, or remote

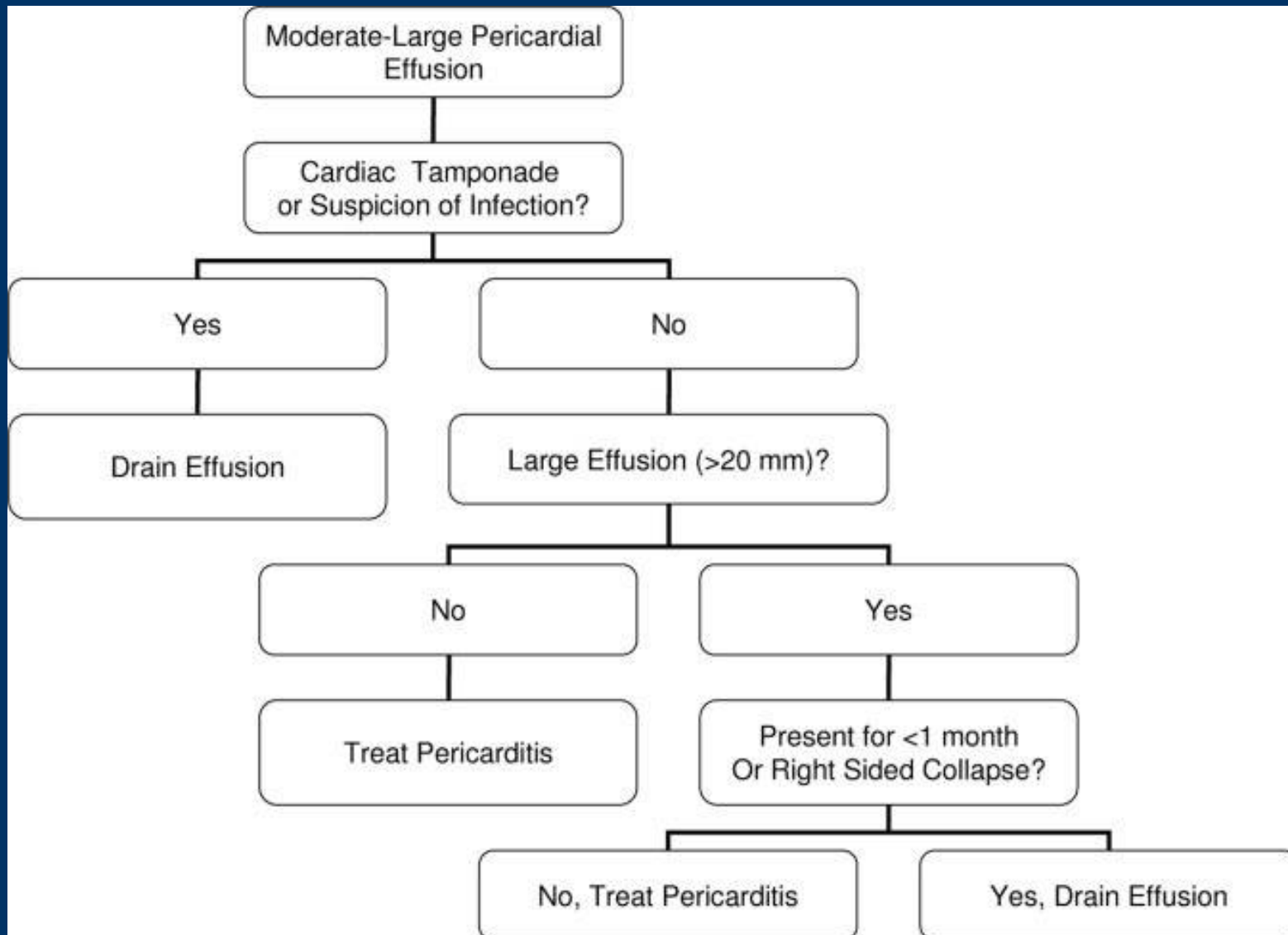
*Drugs and toxins* (rare): Procainamide, hydralazine, isoniazid, and phenytoin (lupus-like syndrome), Penicillins (hypersensitivity pericarditis with eosinophilia), Doxorubicin and daunorubicin (often associated with a cardiomyopathy, may cause a pericardiopathy). Minoxidil. Immunosuppressive therapies (e.g. methotrexate, cyclosporine)

*Haemodynamic* (heart failure, pulmonary hypertension, and hypoalbuminaemia)

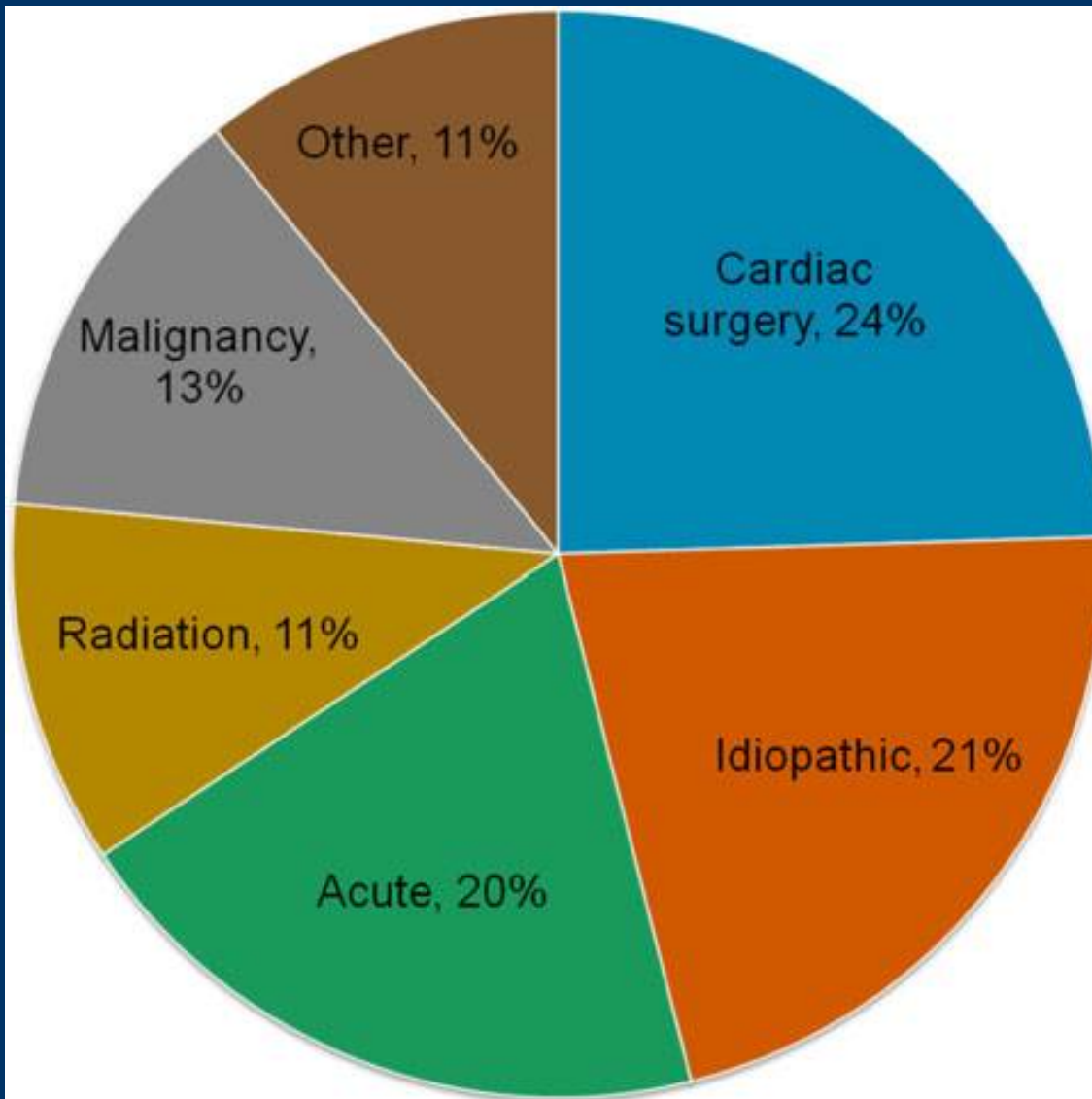
# Vyšetření perikardiálního výpotku

Analysis	Test	Aetiology or feature
General chemistry	Specific gravity > 1015, protein level > 3 g/dL, protein fluid/serum ratio > 0.5, LDH > 200 mg/dL, fluid/serum ratio > 0.6 <sup>a</sup> Glucose, blood cell count	Exudate
Cytology	Cytology (higher volumes of fluid, centrifugation, and rapid analysis improve diagnostic yield)	Cancer
Biomarkers	Tumour markers (i.e. CEA > 5 ng/mL or CYFRA 21-1 > 100 ng/mL) Adenosine deaminase > 40 U/L, IFN-gamma	Cancer TBC
Polymerase chain reaction (PCR)	PCR for specific infectious agents (i.e. TBC)	TBC
Microbiology	Acid-fast bacilli staining, mycobacterium cultures, aerobic, and anaerobic cultures	TBC Other bacteria

# Léčba exudativní perikarditidy



# Konstriktivní perikarditida



# Konstriktivní perikarditida

**Table 1** Indications for pericardiectomy in constrictive pericarditis

---

## Clinical finding supporting referral for pericardiectomy

- Presence of increasing JVP
- Need for diuretic therapy
- Evidence of hepatic insufficiency
- Reduced exercise tolerance

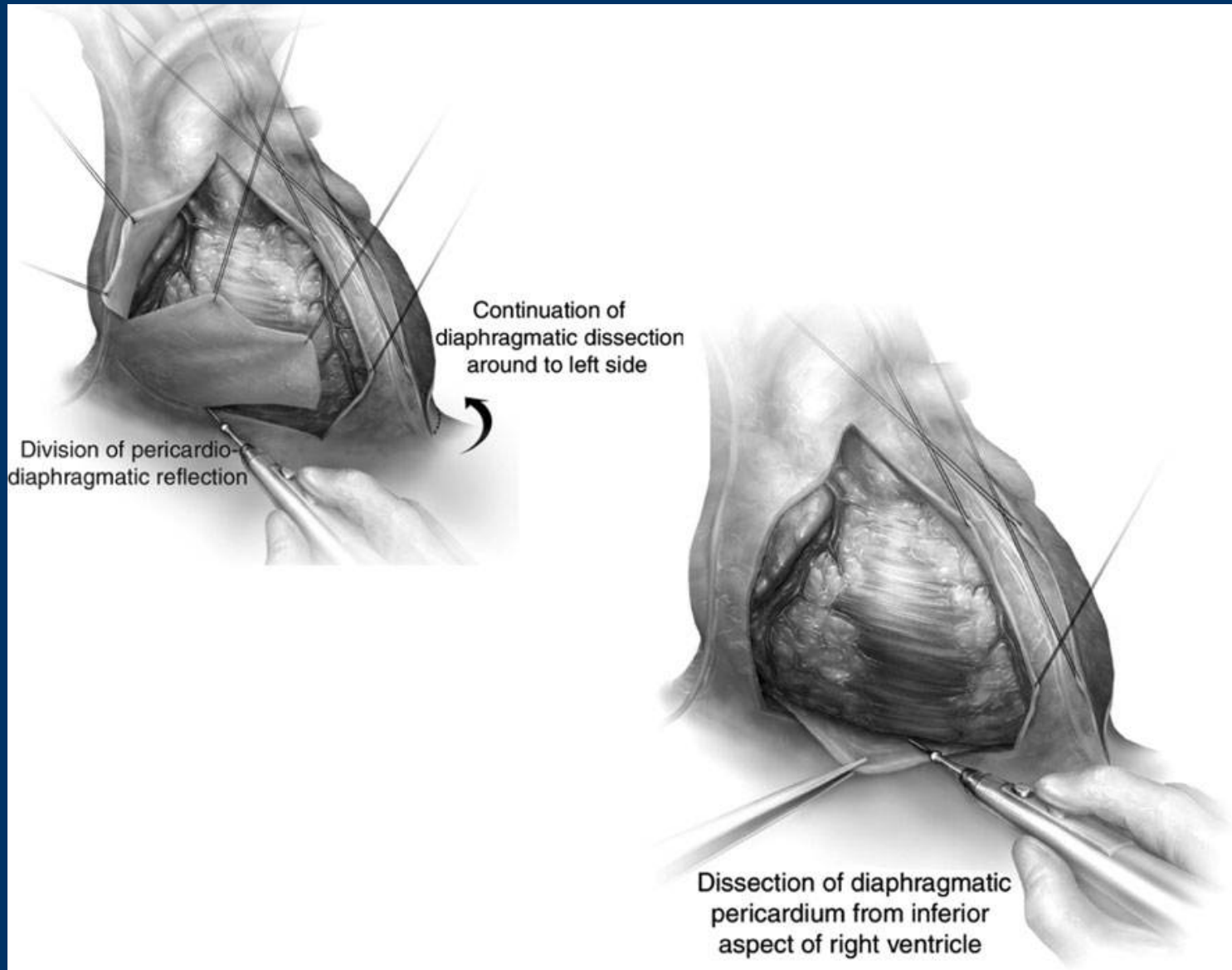
## Contraindications for pericardiectomy

- Very early constriction (asymptomatic patients, occult and functional class I) unless otherwise shown by:
  - Exercise testing (preferably with maximal O<sub>2</sub> consumption)
  - Jugular venous pressure
  - Liver function tests
- Transitory constriction
- Extensive myocardial fibrosis and/or atrophy in CT/MRI
- Severe, advanced disease (NYHA Class IV)

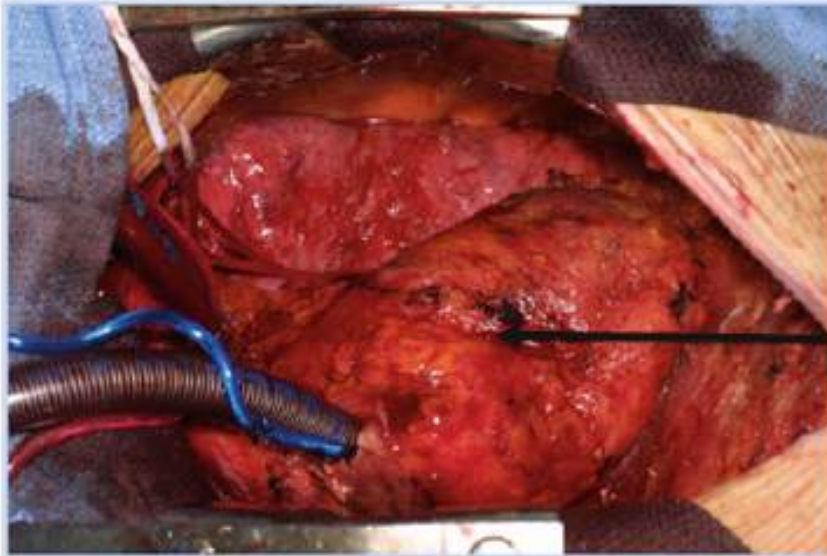
---

*JVP* jugular venous pressure, *NYHA* New York Heart Association, *CT* computed tomography, *MRI* magnetic resonance imaging

# Konstriktivní perikarditida



# Konstriktivní perikarditida



Appearance following radical pericardiectomy

Surgical specimen following radical pericardiectomy



# Konstriktivní perikarditida

