

Viiruslik müokardiit, diagnoosimise ja ravi võimalused praegusajal

Kristin Lamp¹, Vello Sõgel² – TÜ Kliinikumi ¹südamekliinik, ²radioloogiateenistus

müokardiit, magnetresonantstomograafia, endomüokardiaalne biopsia

Viiruslik müokardiit on müokardi põletikuline kahjustus. Haiguse diagnoosimine võib osutada raskeks, kuna see võib kulgeda asümptomaatilisel või raskematel juhtudel põhjustada müotsüütide ulatuslikku nekroosi ja südamepuudulikkust. Müokardiidi diagnoosimisel arvestatakse kliinilist leidu ja laboratoorseid analüüse. Diagnoosi kinnitab müokardi biopsia leid. Magnetresonantstomograafia leid on samuti informatiivne kinnitamaks müokardiidi diagnoosi.

Müokardiidi diagnoosimine ning ravi valmistab tõsisemaid probleeme arstikonnale kogu maailmas. Terminit "müokardiit" kasutas esimest korda Sobernheim 1937. aastal. Müokardiiti defineeritakse kui põletikulist kardiomiopaatiat ehk müokardi põletikulist haigust, millega kaasneb südame düsfunktsioon ning mida diagnoositakse immunoloogiliste ja immuunhistoloogiliste kriteeriumite alusel (1). Müokardiiti klassifitseeritakse järgmiselt (2):

- lümfotsütaarne müokardiit,
- eosinofiilne müokardiit,
- hüdrakuline müokardiit,
- sarkoidne müokardiit,
- AIDSiga seotud müokardiit.

Lümfotsütaarne müokardiit on neist kõige levinum ning seda põhjustab enamasti viirusinfektsioon. Müokardiiti tekitavad sagedamini enteroviirused, adenoviirused, gripiviirused, ECHO-viirused, herpesviirused (nende hulgas tsütomegaloviirus, Epstein-Barr viirus). Mikroobidest on kardiotroopne klamüüdiat perekond. Kõige sagedamini põhjustavad müokardiiti enteroviiruste Cocksackie viiruse A ja B serotüübid. Enamik täiskasvanutest on läbi põdenud Cocksackie viirusest põhjustatud infektsiooni. Tervete täiskasvanute hulgas on uuritud antikehade esinemist selle kardiotroopse viiruse vastu ning leitud, et 86%-l uurituid esinevad vastavad antikehad (3). Seega ei piisa müokardiidi tekkeks ainult selle viirusega kokkupuutest.

Praeguseks ei tähenda mõiste "müokardiit" ainult haiguse ägedat faasi ehk viiruskahjustust. Müokardiit jaotatakse 3 faasi, mis võivad üksteiseks sujuvalt üle minna (4, 5):

I faas on viirusinfektsioon,

II faas autoimmuunne faas

III faas dilatatiivne kardiomiopaatia (KMP).

Haigus jõuab vaid vähestel kolmandasse faasi. Protsess võib peatuda nii esimeses kui ka teises staadiumis. Kirjanduse andmetel paraneb viiruslik müokardiit kiiresti spontaanselt 1/3-l juhtudest, 1/3-l juhtudest kulgeb haigus pikemat aega ning 1/3-l on haiguse kulg halva prognoosiga (6).

Müokardi viiruskahjustus

Viiruse otsene toksiline toime avaldub infektsiooni esimestel päevadel, kui kahjustuse koldes puudub veel haiguse autoimmuunsele staadiumile vastav põletikuline rakuinfiltraat. Samal ajal hakkavad viiruskahjustuse koldesse infiltreeruma loomulikud tappurakud (NK-rakud), viirustevastased antikehad ja makrofaagid, et hävitada viirust müokardis. NK-rakkude infiltratsiooniga kaasneb erinevate tsütokiinide produktsioon (interleukiinid 1 β , 2 β , tuumorenekroositegur α , γ -interferoon) Nendel tsütokiinidel võib olla soodne toime põletiku taandumisele, kuid teisest küljest võivad nad ise avaldada kahjustavat toimet müotsüütidele (7). Kui antigeenne materjal on vähene ning esmane kaitsesüsteem adekvaatselt aktiivne, võib kogu protsess siin lõppeda.

Vaatamata sellisele esmasele viiruskaitsele võib viiruste kiire replikatsiooni korral olla müotsüütide kahjustus ulatuslik ning põhjustada ägedat südamepuudulikkust. Teisalt, kui viirusi ei elimineerita täielikult, võib välja kujuneda dilatatiivne kardiomüopaatia ka puhtalt viiruskahjustuse tagajärjel. Xiongi ja kaasautorite uuringutest ilmneb, et näiteks Cocksackie viiruse B-serotüübi produtseeritud proteaas 2A tsüsteiin-endopeptidaas, mis lõhubab valikuliselt düstrofiin-sarkoglükaankompleksi, võib *in vivo* tingimustes viia dilatatiivse kardiomüopaatia tekkeni (8).

Autoimmuunne faas

Infektsiooni käigus aktiveeritakse immuunsüsteem, mis omakorda peaks aitama viirust elimineerida. Viirustest kahjustatud müokardis 7.–14. päeval pärast viiruste inokulatsiooni aktiveeruvad T-lümfotsüüdid, samuti teised lümfotsüütide erinevad subpopulatsioonid ning makrofagaal-fagotsütaarsed rakud. Immuunaktiivsus on esialgu kindlalt kaitsva iseloomuga, kuna T-lümfotsüüdid leiavad üles viirusest kahjustatud rakud ning hävitavad need kas tsütokiinidega või perforiinist indutseeritud tsütolüüsi teel. Mitteadekvaatse ülemäärase immuunvastuse, molekulaarse mimikri ja geneetilise eelsoodumuse korral võib immuunreaktsioon viia suure hulga müotsüütide hävimiseni, põhjustades olulist südamelihase düsfunktsiooni (4). Aktiveeritakse ka humoraalne immuunsüsteem – seega hakatakse produtsima erinevaid müokardivastaseid antikehi, mis omasoodu võivad põhjustada südame kontraktiilse funktsiooni häiret või südamelihase bioelektrilist ebastabiilsust (9).

Müokardiidi diagnoosimine

Anamnees. Enamasti on haige enne südamekaebuste teket põdenud viirusinfektsiooni.

Kliinilised sümptomid. Füüsilise jõudluse langus, palavik, südamekloppimine, valu rinnus, mis võib olla näriva iseloomuga, tunde kestev ning ei oma kindlat seost füüsilise koormusega. Valu võib olla ka ägeda algusega, väga tugev, meenutada müokardiinfarkti-puhust valu. Võib tekkida äge

südamepuudulikkus, teisalt südamepuudulikkus võib ka aeglaselt progresseeruda. Võimalik on kardialne äkksurm.

Laboratoorsed analüüsid. Iseloomulik on C-reaktiivse valgu (CRV), müokardi nekroosi biomarkere (kreatiini kinaasi MB isoensüüm, troponiinid) sisalduse suurenemine veres, antikardiaalsete antikehade, tekitajaviirusevastaste antikehade esinemine veres.

Rindkere röntgeniülesvõttel võivad ilmuda kardiomegalia, kopsupaisu nähud, pleura efusioon.

EKG-leius tulevad esile ST-elevatsioon või depressioon, T-saki inversioon, Hisi kimbu sääre blokaadid, atrioventrikulaarse blokaadi erinevad astmed, siinustahhükardia/bradükardia, supraventrikulaarsed/ventrikulaarsed ekstrasüstolid, kodade virvendus-, laperdusarütmia, ventrikulaarne tahhükardia, vatsakeste fibrillatsioon.

Ehhokardiograafial ilmneb südameseina turse, kontraktiilsuse häired, diastoolne düsfunktsioon, vasema vatsakese süstoolne düsfunktsioon, kodade dilatatsioon, vatsakeste dilatatsioon, mitraalregurgitatsioon, perikardi efusioon.

Südame kateteriseerimine tehakse tavaliselt koronaarhaiguse välistamiseks. Uuringul võib esile tulla koronaarne vasospasm, südameseina liikuvuse häired, vasema vatsakese süstoolne düsfunktsioon, mitraalklapi puudulikkus (10).

Üski kirjeldatud sümptomitest või uuringuleidudest ei ole ainuspetsiifiline müokardiidile. Seetõttu rõhutatakse ka müokardiidi definitiivses diagnoosis, et müokardiit on müokardi põletikuline haigus, millega kaasneb südame düsfunktsioon ning mida diagnoositakse immunoloogiliste ja immuunhistoloogiliste kriteeriumite alusel (1). Seega on täpseks diagnoosimiseks vajalik endomüokardiaalne biopsia.

Histoloogiline uuring (Dallase kriteeriumid)

Kindel müokardiit: biopsia materjalil leitakse müotsüütide nekroos, degeneratsioon või mõlemad, samuti põletikuline infiltraat, võib esineda fibroos.

Piiripealne müokardiit: esineb põletikuline infiltraat, müotsütolüüsi ei esine.

Histoloogilise meetodi oluliseks puuduseks on see, et biopsia ei pruugi olla võetud täpselt põletikukoldest. Kogu südamelihase ei ole tavaliselt haaratud põletikulisest infiltraadist. Protsess algab ikka lokaalsena, muutudes hiljem laialdasemaks. Seega kinnitab positiivne tulemus histoloogilisel uuringul küll diagnoosi, kuid negatiivne tulemus müokardiiti ei välista.

Histoloogilist uurimismeetodit kasutatakse ka Eestis, kuid vähese informatiivsuse tõttu ei ole see eriti laialt levinud.

Kasutusel on ka biopsiamaterjali immuunhistoloogilised ja molekulaarbioloogilised uuringud.

Immuunhistoloogiline uuring. Erinevate T-lümfotsüütide subpopulatsioonide määramine. Endoteeli rakkudel adhesioonimolekulide määramine (ICAM, VCAM). Meetodi eeliseks on see, et adhesioonimolekulide suurenenud ekspressioon ei piirdu vaid esmase põletikukoldega, vaid haarab müokardi laialdaselt. Välja on töötatud kvantitatiivne digitaalkujutise analüüsimise meetod, mis ei sõltu subjektiivsest uurijategurist (11).

Molekulaarbioloogiline uuring. Viiruste genoomide määramine müokardis. Meetod on oluline adekvaatse ravi määramisel. Veres viirustevastaste antikehade määramine annab vaid viite, missuguste viirustega on patsient kokku puutunud. Me võime oletada, et sama viirus on ka oluline müokardiidi patogeneesis. Täpse vastuse annab aga viiruse genoomi leid müokardis. Tänu biopsiamaterjalile on leitud ka uusi kardiotroopseid viiruseid, näiteks parvoviiruse B19 serotüüp (12).

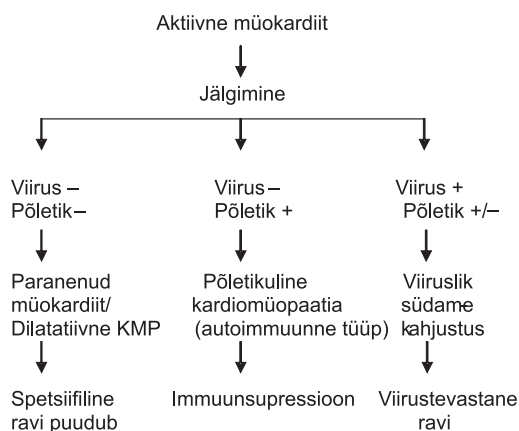
Magnetresonantstomograafiline (MRT) uuring

Kombineerides erinevaid MRT-uuringu režiime, on võimalik leida müokardiidipuhuseid funktsionaalseid ja morfoloogilisi muutusi südamelihases. Uuringut tehakse tuleb arvestada nii hingamisliigutustega kui ka südame pulsatsioonidest tingitud liikumisega (13). Vajadus sünkroniseerida andmete kogumist tähendab seda, et EKG R-R-intervall määrab signaali

kordamisaja (13). Morfoloogilised iseärasused ja kontrasteerumise olemasolu või puudumine võimaldavad leida erinevat tüüpi kardiomüopaatiad ning müokardiiti (13). MRT-uuring kontrastainega võimaldab visualiseerida põletikulise protsessi asukohta, aktiivsuse ja ulatuse ning on paljulubav mitteinvasiivne akuutse müokardiidi diagnoosimise võimalus (14). Kontrastaine manustamise järel on T1 kaalutud kujutistel võimalik eristada müokardiidi varajast staadiumi (nodulaarne kontrasteerumine) hilisest staadiumist (difuusne kontrasteerumine) (15). Difuusne kontrasteerumine ilmneb tavaliselt haiguse teisel nädalal (14). 10–15 minutit pärast kontrastaine gadoliiniumi süstimist ilmestub T1 kaalutud kujutistel müokardi põletikulise osa difuusne signaaliintensiivsuse tõus (16). Ilmneda võib nii parema kui ka vasaku vatsakese transmuraalne kontrasteerumine (13). Histoloogiline leid korreleerub hästi MRT-leiuga: alguses on tegemist interstitsiaalse tursega, seejärel lümfotsütaarse infiltratsiooni ning müotsüütide nekroosiga (17). Paranemise korral pärast 4 nädalat MRTs leitud signaaliintensiivsus väheneb ning normaliseerub 30 kuu jooksul (16).

Müokardi põletikukolde hiliskontrasteerumine koos südameseina liikuvuse häiretega on vastavuses akuutse ja subakuutse müokardiidi faasi kliinilise pildiga (18). Müokardiidi korral tekib kahjustus tavaliselt südame lateraalses vabas seinas ning paikneb enam seina epikardiaalses osas (18). Seevastu subendokardiaalne kahjustus on enam iseloomulik müokardiinfarktipuhusele kahjustusele (18). MRT-uuring peaks muutuma oluliseks abivahendiks müokardiidi ja akuutse südameinfarkti diferentsiaaldiagnostikas, eriti kui on tegemist koronaararterite angiograafia normaalse leiuga (17). Siiski on mõnikord ainult radioloogiliste kujutiste põhjal üksi raske eristada müokardiiti infarktist: seega on vajalik adekvaatne anamnees ning kliinilised andmed, et jõuda õige diagnoosini (18).

Tartu Ülikooli Kliinikum kasutasime magnetresonantstomograafilist uuringut müokardiidi diagnostikas esimest korda 7 aastat tagasi. Too-



Joonis 1. Müokardiidi raviskeem, lähtudes biopsia andmetest (20).

kordne tomograaf ei võimaldanud meil saada nii häid kujutisi kui praegu kasutusel olev aparatuur.

Müokardiidi ravi

Sümptomaatiline ravi sisaldab tavapärasest südamepuudulikkuse ravi diureetikumide, AKE inhibiitorite, aldosterooni antagonistide, beeta-adrenoblokaatoritega. Rütmihäirete korral kasutatakse antiarütmikume.

Patogeneetiline ravi võtab arvesse müokardi biopsia tulemused. Väljendunud põletikureaktsiooni korral on näidustatud immuunsupressiivne ravi hormoonide ja tsütostaatikumidega (19). Viiruse persisterumisel müokardis on soovitatav ravi interferooniga (20). Järgnevalt on toodud dr U. Kühli ravialgoritm, mis lähtub biopsia leiust (vt jn 1).

Alljärgnevalt on esitatud TÜ Kliinikumi südamekliinikus ravitud kahe müokardiidihaiige haigusjuhu kirjeldus.

Haigusjuht nr 1

37aastane meespatsient suunati 26.11.2006 piirkonnahaiglast südamekliinikusse ebastabiilse stenokardia diagnoosiga. 25. novembri öösel oli patsient tundnud ebamäärasest valu rinnus. Järgmisel päeval tegi ta paar tundi füüsilist tööd metsas. 26. novembri ööl tundis taas lühiaegselt rõhumistunnet rinnus, kuid päeval tekkis rahuolekus rindu tugev valu, mistõttu kutsuti kiirabi. Kiirabi tehtud EKGs ilmnes siinusrütm, Hisi kimbu

parema sääre osaline blokaad, minimaalne ST-elevatsioon ning kerge T-sakkide inversioon anterioorsel. Patsient viidi piirkonnahaiglasse, kus nitroglütseriini infusiooni järel valud rinnus taandusid. Piirkonnahaiglas määrati veres müokardi nekroosi biomarkerite tase: esines kreatiini kinaasi MB isoensüümi (CK-MB) sisalduse mõõdukas suurenemine – 62,8 ng/ml (norm 7–25 ng/ml) –, troponiin T sisaldus oli normis. Arvestades haiguse sümptomeid ja EKG-leidu, suunati patsient kohe edasi südamekliinikusse. Eelnevast oli teada, et patsiendil ei esine isheemiatõve riskitegureid: vererõhk on olnud normaalne, patsient ei suitseta, ei ole ülekaaluline, perekonnas isheemiatõvehaigeid ei ole. 2004. aastal oli tal samas piirkonnahaiglas diagnoositud müokardiiti kliinilise leiu ning EKG alusel.

Südamekliinikusse hospitaliseeriti patsient 4 tundi pärast ägedat haigestumist. Valusid rinnus ei esinenud. EKGs leiti siinusbradükardia, frekvents 58 x min. Hisi kimbu parema sääre osaline blokaad (QRS 112 ms), esines difuusne repolarisatsioonihäire: põhilülitustes isoelektriline või minimaalselt positiivne T-sakk, rinnalülitustes tulid esile minimaalsed ST-saki elevatsioonid ja negatiivsed T-sakid (vt jn 2).

Vereanalüüsides oli troponiin T sisaldus normis, CK-MB sisaldus minimaalselt suurenenud: 7,51 ng/ml (norm <5 ng/ml). CRV-väärtus veres oli normis. Veres olid südamepuudulikkuse markeri proBNP väärtused normis.

Objektiivsel uuringul oli südametegevus regulaarne, bradükardiline, toonid keskmise tugevusega. Kahinaid südamel ei esinenud. Kliiniliselt väikese ega suure vereringe paisunähte ei olnud. Tehti ka erakorraline angiograafiline uuring, millest selgus, et koronaararterites ahenemisi ei esine. Ehkardioskoopilisel uuringul vasaku vatsakese suurus ja süstoolne funktsioon olid normis, segmentaarset kontraktiilsuse häiret ei esinenud, samuti olid südameõõnte suurused normis ning südameklappide struktuur ja funktsioon iseärasusteta.

Määrati kardiotroopsete viiruste antikehade esinemine veres. Positiivseks osutusid parvoviiruse



Joonis 2. Haigusjuhu nr 1 EKG-leid esimesel ööpäeval pärast ägedat haigestumist.

IgM antikehad ning *Chlamydia pneumoniae* IgA ning IgG antikehad.

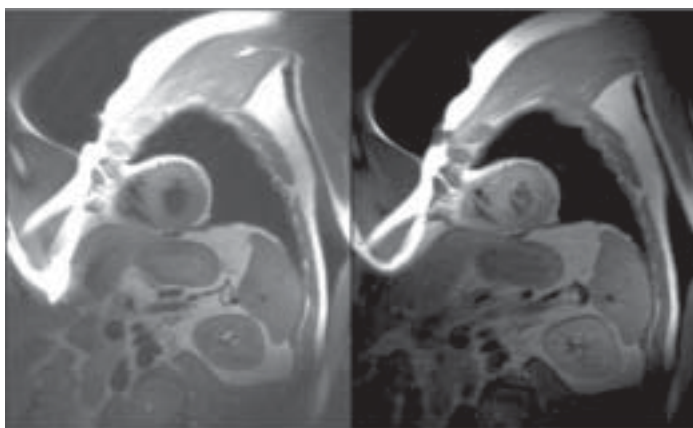
Arvestades haiguse sümptomeid ja EKG-leidu, diagnoositi **müokardiidi retsidiivi**. Alustatud ravi: ibuprofeeni 600 mg x 3, omeprosooli 20 mg x 1, trimetasidiin 35 mg x 2. Haiglas rinnavalgu enam ei kordunud. Püsis normofrekventne siinusrütm, südamepuudulikkuse dekompensatsiooninähte ei esinenud. 4. haiglapäeval patsient lubatud kodusele ravile. Kuna klamüüdiavastaste antikehade tiiter oli suhteliselt madal ning klamüüdiainfektsioonile omane kliiniline leid puudus, siis makroliite raviskeemi ei lisatud.

Diagnoosi täpsustamiseks planeeriti magnetomograafiline uuring ambulatoorselt ühe nädala

möödudes. Uuringul ilmnes difuusne põletikuline leid müokardis (vt jn 3). See kinnitas müokardiidi diagnoosi.

Haigusjuht nr 2

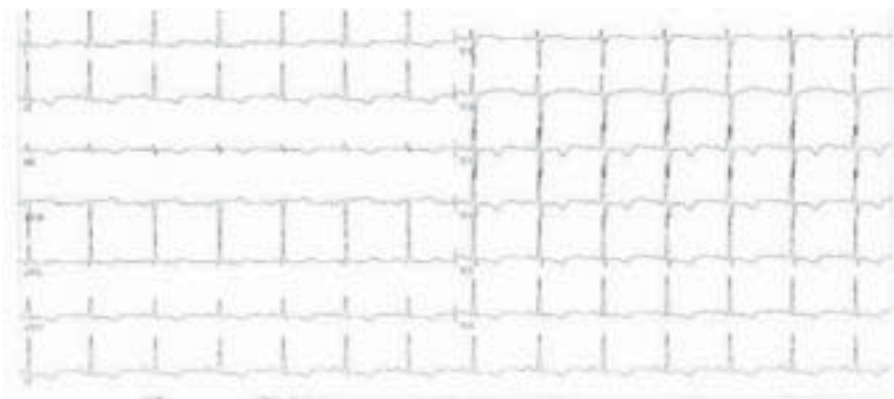
29aastane naine, kel augustis 2006 esines palavik, köha ja nohu. Selle järel jäi püsima subfebriliteet ja füüsilise jõudluse oluline langus, "äravajumise tunne", suurenenud unevajadus, tuima iseloomuga valu vasemal pool rindkeres. Eelnevalt oli patsient olnud füüsiliselt aktiivne, tegelenud spordiga, käinud pikkadel mägitmatkadel. Varasemast on teada, et umbes 5 aastat tagasi pärast infektsiooni põdemist on patsiendil olnud umbes samasugused kaebused. EKGs oli ka siis repolarisatsioonihäire,



T1-kujutis natiivis

T1-kujutis kontrastainega, esineb difuusne kontrasteerumine

Joonis 3. Haigusjuhu nr 1 MRT-uuring südame projektsioonis.



Joonis 4. Patsiendi nr 2 EKG-leid haigestumisel.

mis vahepealsetel EKG-uuringutel ei ilmnenud. Mais 2006 teostati tal tonsillektoomia sagedaste angiinide tõttu.

Perearsti tehtud EKGs ilmnis difuusne repolarisatsioonihäire (vt jn 4).

Patsient suunati kardioloogi konsultatsioonile. Auskultatsioonil oli südametegevus tahhükardiline, tipul I toon nõrgem kui II toon. Patoloogilisi kahinaid südamel ei esinenud. RR = 100/70 mm Hg. Kopsu- paisu ega suure vereringe paisunähte ei esinenud. Teostati ehokardioskopia, kus vasema vatsakese kontraktiilne funktsioon oli normis, südameklappidel patoloogiat ei esinenud ega perikardiõõnes vedelikku ei leitud. Laboratoorseses analüüsid olid CRV ja müokardi nekroosi biomarkerid normis. Veres esinesid Coxsackie B-viiruse serotüübi IgM antikehad, viiruse IgG antikehi ei leitud. Kilpnäärme hormoonide tase veres oli normis. Kardioloog diagnoosis **ägedat müokardiiti** ning määras raviks

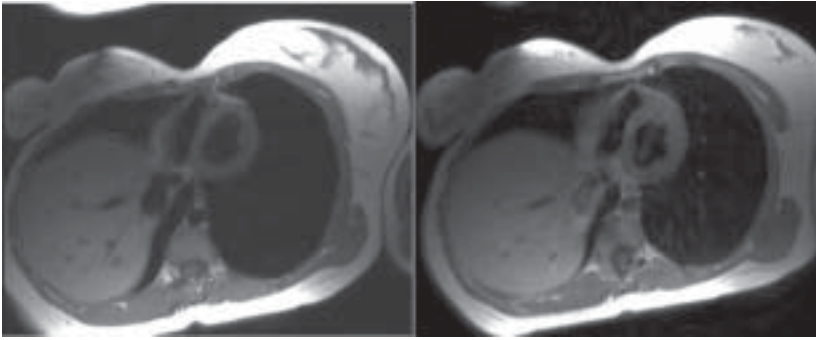
ibuprofeeni 400 mg x 3, hiljem lisati trimetasidiini 35 mg x 2.

1 kuu möödudes püsisid patsiendil samasugused kaebused, ehkki pisut vähem väljendunud. Mõnel päeval oli haige enesetunne päris hea, kuid füüsilise jõudlus oli endiselt minimaalne.

Tehtud analüüsid olid kliiniline vereanalüüs patoloogilise leiuta ja müokardi nekroosi biomarkerid normis. Veres IgA tase oli suhteliselt madal (0,37 g/l); IgG ja IgM kontsentratsioonid normis. Voolutsütomeetrilisel meetodil määratud vere lümfotsüütides subpopulatsioonid vastasid referentsväärtusele. Veres Coxsackie viiruse antikehi enam ei esinenud. EKG-leius oli repolarisatsioonihäire vähenenud, negatiivsed T-sakid enamikus lülitustes muutunud isoelektrilisteks, vaid anteroseptalsel ja apikaalsel tulid esile väikesed negatiivsed T-sakid, frekvents oli aeglustunud (vt jn 5).



Joonis 5. Patsient nr 2, EKG-leid 1 kuu pärast haigestumist.



T1-kujutis natiivis

T1-kujutis kontrastainega – vatsakeste vahe-
seinas näha fokaalne kontrasteerumine

Joonis 6. Haigusjuhu nr 2 MRT-uuring südame projektsioonis.

Südame MRT-uuringul T2-režiimis visualiseerus vatsakeste vaheseinas kuni 13 mm läbimõõduga kogu seina paksust haarav kõrgema signaaliga kolle (viitab südamelihase lokaalsele tursele). Kontrastuuringul T1-režiimis see piirkond kontrasteerub samas ulatuses (viitab lokaalsele põletikulisele reaktsioonile). Kontraktsioonihäiret esile ei tulnud. Leid on iseloomulik akuutsele müokardiidile (vt jn 6).

Patsiendi ravi jätkati NSAIDI ning AKE inhibiitoriga.

Kokkuvõte

Eestis piirduv müokardiidi diagnostika suuresti tavapärase kardioloogiliste ja laboratoorsete uuringutega, mis võivad vahel olla suhteliselt vähe informatiivsed. 10–20 aastat tagasi teostasime TÜ ÜMPI kardioloogia laboratooriumis immunoloogilisi uuringuid määramaks patsientide veres T-lümfotsüütide sensibilisatsiooni ning makrofagaal-fagotsütaarsete rakkude reaktsiooni müokardi antigeenile (21). Need meetodid andsid

võimaluse välja selgitada patsiente, kellele oli näidustatud immuunsupressiivne ravi. Meetodid olid töömahukad ning rakendatavad vaid teaduslaboris. Kliinilisse laboratoorsesse praktikasse meetodeid ei juurutatud.

Tänapäeval oleks soovitatav müokardiidi mitte-invasiivse diagnoosimise meetodina kasutada MRT-diagnostikat, mis põhineb põletikulise koe erineval magneetumisel.

Selleks et oleks võimalik müokardiidihageid adekvaatselt etiopatogeneetilisel ravida, tuleks ka Eestis juurutada biopsiamaterjali immuunhistoloogiline ning molekulaarbioloogiline uurimine.

Artiklis kirjeldatud haigetel kulges müokardiit suhteliselt healoomuliselt. Neil ei esinenud südamepuudulikkuse dekompensatsiooninähte, eluohtlikke rütmihäireid ning neid raviti põhiliselt NSAIDidega. Kuigi mõlema patsiendi veres esinesid kardiotroopsete viiruste antikehad, ei rakendatud neil viirusevastast ravi, kuna polnud informatsiooni viiruse võimaliku persisterimise kohta müokardis.

Kirjandus

- Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Task force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–2.
- Pisani BDO, Taylor DO, Mason JW. Inflammatory myocardial disease and cardiomyopathies. *Am J Med* 1997;102:459–69.
- Eggers HJ, Mertens TH. Viruses and myocardium: notes of a virologist. *Eur Heart J* 1987;8:129–33.
- Liu PP, Mason JW. Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation* 2001;104:1076–82.
- Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006;113:876–90.
- Maekawa Y, Ouzounian M, Opavsky A, Liu PP. Connecting the missing link between dilated cardiomyopathy and viral myocarditis. Virus, cytoskeleton, and innate immunity. *Circulation* 2007;115:5–8.

7. Matsumori A. Molecular and immune mechanisms in the pathogenesis of cardiomyopathy: role of viruses, cytokines and nitric oxid. *Jpn Circ J* 1997;61:275–91.
8. Xiong D, Yajima T, Lim BK, et al. Inducible cardiac-restricted expression of enteroviral protease 2A is sufficient to induce dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2007;115:94–102.
9. Caforio ALP, Mahon NJ, TonaF, McKenna WF. Circulating cardiac antibodies in dilated cardiomyopathy and myocarditis: pathogenic and clinical significance. *Eur J Heart Failure* 2002;4:411–7.
10. Hess OM, McKenna W, Schultheiss HP. Myocardial disease. In: *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. Camm AJ, Leischer TF, eds. Serruys PW; Blackwell Publ., Ljiljana: Blackwell Publ; 2006. p. 453–515.
11. Noutsias M, Pauschinger M, Poller WC, et al. Immunomodulatory treatment strategies in inflammatory cardiomyopathy: current status and future perspectives. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2004;2:37–51.
12. Pauschinger M, Doerner A, Kuehl U, et al. Enteroviral RNA replication in the myocardium of patients with left ventricular dysfunction and clinically suspected myocarditis. *Circulation* 1999;99:889–95.
13. Edelman, RR. Contrast-enhanced MR imaging of the heart: overview of the literature. *Radiology* 2004;232:653–68.
14. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, et al. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998;97:1802–9.
15. Laissy JP, Messin B, et al. MRI of acute myocarditis. *Chest* 2002;122:1638–48.
16. Nagel E, van Rossum AC, Fleck E. *Cardiovascular magnetic resonance*. Darmstadt: Springer; 2004.
17. Laissy JP, Hyafil F, Feldman LJ, et al. Differentiating acute myocardial infarction from myocarditis: diagnostic value of early- and delayed-perfusion cardiac MR imaging. *Radiology* 2005;237:75–82.
18. Vogel-Claussen J, Rochitte CE, Wu KC, et al. Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment radiographics. 2006;26:795–810.
19. Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F, et al. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation* 2003;107:957–63.
20. Kühl U, Pauschinger M, Schimbeck PL, et al. Interferon-beta treatment eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003;107:2793–8.
21. Lamp K, Uusküla M. Mõned immuunreaktiivuse näitajad infektsioos-allergilist müokardiiti põdejail. *Nõukogude Eesti Tervishoid* 1986;4:249–52.

Summary

Viral myocarditis, contemporary diagnostic methods

Myocarditis is an elusive illness to study, diagnose and treat, as its clinical presentation may range from nearly asymptomatic to heart failure (dilate cardiomyopathy).

Myocarditis is defined as inflammatory changes in the heart muscle and it is characterized by myocyte necrosis.

Viral myocarditis is the most common form of myocarditis. A number of cardiotropic viruses have been identified as causative factors of myocarditis. Among them the most common are Coxsackie – adenovirus (A, B), influenza virus (A, B) Epstein – Barr virus, cytomegalovirus, herpes simplex virus, parvovirus B19 and HIV.

In the initial stage of viral infection cytotoxic necrosis of myocytes develops due to uptake of viral RNA without appearance of the interstitial infiltrate. Classical, histologically apparent infiltration of mononuclear cells in the myocardial tissue develops in 4-14 days. Tumor necrosis factor, T-lymphocytes and antiviral antibodies are activated for eliminating the virus from the tissue.

In the chronic phases the deleterious effects of either inadequate or inappropriately strong immune response can lead to hazardous long term sequelae of dilate cardiomy-

opathy and heart failure.

The clinical diagnosis of myocarditis is usually based on clinical findings and/or laboratory tests (cardiac enzyme and cardiac tropon levels).

In severe acute cases cardiac catheterization is necessary to differentiate the inflammatory process from the ischemic damage of the heart. Echocardiography can reveal oedema of the heart tissue, systolic and diastolic dysfunction and changes of myocardial contractility function.

Endomyocardial biopsy is traditionally considered a diagnostic procedure of choice, however, it is an invasive method and has definite limitations. MRI, a noninvasive method involving use of a contrast medium, has been shown to have sensitivities and specificities approaching 100 % for diagnosis. The findings of MRI correspond almost entirely to histological findings.

The paper present two cases of viral myocarditis and demonstrates the sensitivity of MRI for appropriate diagnosis.

Kristin.Lamp@kliinikum.ee