

Letteratura in pillole

MIOCARDITE VIRALE IN PRNTO SOCCORSO

Sudhi et al. *Acute myocarditis in children: current concepts and management. Current treatment options in cardiovascular medicine* 2009; 11: 383-39

Durani Y et al. *Pediatric myocarditis: presenting clinical characteristics. American Journal of Emergency Medicine* 2009;27, 942-947 *

La miocardite è la più frequente causa di insufficienza cardiaca nei bambini in precedenza sani, con una frequente progressione verso la miocardite dilatativa ¹, e resta una importante causa di morte improvvisa, con una percentuale di decessi che nel lattante può arrivare fino al 75% ².

Ma la diagnosi è spesso difficile per la varietà e l'aspecificità dei sintomi: in molti casi la diagnosi di ingresso è di polmonite o asma, o anche di gastroenterite ³.

Senza un elevato indice di sospetto molti casi sono destinati a sfuggire: in una casistica comprendente 90 bambini deceduti in maniera improvvisa e inaspettata, 15 (17%) avevano una miocardite inattesa ⁴.

Quadro clinico

Il decorso clinico è molto variabile, con forme molto lievi e forme fulminanti (che rappresentano circa il 20% dei casi).

I sintomi sono quasi sempre non specifici, e di fatto la diagnosi non viene posta alla prima visita addirittura nell'80% dei casi.

Frequentemente sono presenti dispnea e tachipnea (60-70%), il che porta spesso a diagnosi di patologie respiratorie comuni.

Il vomito è un altro sintomo frequente, presente in circa la metà dei casi, talvolta associato a dolori addominali e occasionalmente a diarrea. I sintomi gastroenterologici sono probabilmente causati da ipoperfusione intestinale.

La febbre è presente in un terzo dei casi.

Il quadro è ulteriormente complicato dalla frequente presenza di sintomi prodromici (nel 60-77 % dei casi), raramente ascrivibili al sistema cardiovascolare e che frequentemente portano ad un ritardo della diagnosi.

Alcune miocarditi possono presentarsi con crisi convulsive ⁵.

Contrariamente a quanto si pensa, la tachicardia è presente solo in un terzo dei casi.

REALIZZATO CON LA COLLABORAZIONE DI:

Elisa Coassin,
Ingrid Toller,
Anna Di Benedetto,
Caterina Forch,
Eva Busolini



Perciò una singola misurazione della frequenza cardiaca non è particolarmente utile, mentre è possibile che lo siano misurazioni seriate che mostrino una tendenza all'aumento della frequenza cardiaca.

Il dolore toracico, che è un comune sintomo di presentazione nell'adulto, si osserva solo nei ragazzi di età superiore a 10 anni.

L'epatomegalia è un segno importante, ma è presente in non più della metà dei casi.

Eziologia

In età pediatrica la miocardite può essere provocata da cause infettive o non infettive. La maggior parte dei casi negli Stati Uniti ed in Europa Occidentale è però di origine infettiva.

Tra gli anni '50 e la metà degli anni '90 l'agente prevalente era il *Coxsackievirus B*; alla fine degli anni '90 lo è diventato l'*Adenovirus*. Nel decennio successivo sono divenuti prevalenti altri virus (*Parvovirus B19*, Epstein-Barr, *Cytomegalovirus*, *Human Herpesvirus 6*).

Nella casistica di Durani l'agente più frequente è il *Parainfluenzavirus*, seguito dal *Coxsackie*. Tra le cause infettive va ricordata la malattia di Lyme, soprattutto se sono associate anomalie di conduzione atrioventricolare.

Patogenesi

Il meccanismo patogenetico è basato esclusivamente su modelli animali, e può essere semplificato in un processo a tre stadi ⁶:

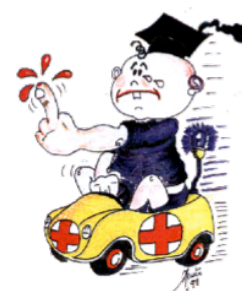
1. L'infezione virale provoca un danno miocardico diretto
2. Vengono così esposti antigeni intracellulari (ad esempio miosina cardiaca)
3. Si attiva una risposta immunitaria innata

Nelle settimane successive l'attivazione dell'immunità specifica può provocare una intensa reazione infiammatoria, che in alcuni casi persiste provocando un danno permanente dei miociti.

Diagnosi

Non esiste attualmente alcun esame che confermi la diagnosi con assoluta certezza, e perciò vanno integrate varie informazioni

1. Sintomi clinici (che però sono spesso aspecifici)
2. Esami ematici: CPK MB, Troponina I, Troponina T PCR FAS ligando, IL-10 (associati ad aumentato rischio di decesso, ma difficilmente disponibili) Autoanticorpi (antimiosina, anti-traslocatore adeninnucleotide)
3. Biopsia cardiaca: Scarsa sensibilità per il carattere focale in molti casi. Per questo motivo abbandonata da molti centri



4. Esami strumentali: ECG, Ecocardio Scintigrafia antimiosina RM cardiaca

Esami di laboratorio

Un aumento delle transaminasi è l'alterazione di laboratorio più frequentemente presente (AST >120 U/L nell'85% dei casi).

La CPK è elevata nel 73% dei casi.

Opinioni discordanti sono riportate sull'utilità della troponina: la sensibilità riportata varia dal 34² al 71%⁴ (54% nella casistica di Durani et al.), con una specificità vicina al 90%.

Gli indici di flogosi non sono utili: VES e PCR, oltre ad avere una bassissima specificità, sono normali nel 70% dei casi.

Rx torace

E' anormale nel 90% dei casi, ma le alterazioni sono spesso aspecifiche. Il segno più importante è la cardiomegalia, presente nel 60% dei casi, seguita dall'edema polmonare e da infiltrati polmonari.

ECG

E' quasi sempre alterato, ma in maniera non molto indicativa.

Nella casistica di Durani et al. le anomalie più spesso presenti sono la tachicardia sinusale (46%) ed i segni di ipertrofia ventricolare (41%).

Seguono le anomalie del segmento ST (32%) e dell'onda T (31%). Tutte le altre anomalie (blocco di branca, aritmie, blocco

atrio-ventricolare, prolungamento QT) sono presenti in meno del 10% dei casi.

Ecocardiogramma

E' quasi sempre anormale (98% nella casistica di Durani et al.)

L'endocardite fulminante può essere distinta dalla miocardite acuta per le minori dimensioni del ventricolo sinistro con ispessimento delle pareti (probabilmente a causa dell'importante reazione infiammatoria)⁵

RM cardiaca

E' un esame molto attraente perché:

- Permette di visualizzare l'intero miocardio
- Evidenzia le alterazioni del tessuto miocardico dovute ad infiammazione o a necrosi.
- Può perciò essere utilizzata sia molto precocemente per evidenziare l'infiammazione che in fasi più avanzate per il rimodellamento
- Può essere utilizzata per guidare la biopsia

In età pediatrica si osserva soprattutto enhancement subepicardico e transmurale. I segni associati a prognosi cattiva sono:

1. Interessamento miocardico transmurale
2. Ipocinesia globale
3. Dilatazione ventricolo sinistro
4. Frazione di eiezione (misurata con RM) <30%



I criteri diagnostici proposti dall'*International Consensus Group on CMR* nell'aprile 2009 (*Lake Louis Consensus Criteria*) sono i seguenti (necessaria la presenza almeno di 2) ⁷:

- Aumento di segnale regionale o diffuso in sequenze T2 pesate
- Enhancement precoce dopo gadolinio maggiore rispetto al muscolo striato in sequenze T1 pesate
- Almeno una lesione focale a distribuzione "non ischemica" in sequenze T1 pesate IR (acquisizione tardiva); aspetto consistente con lesione o cicatrice miocitaria)

Se la clinica è suggestiva ma è soddisfatto un solo criterio RM (o nessuno ma con esordio molto recente) è raccomandata la ripetizione della RM entro 1-2 settimane.

Terapia

Vista la varietà di presentazione ovviamente il trattamento dipende dalla gravità del quadro e dalla presenza di aritmie, che vanno trattate aggressivamente.

Miocardite acuta fulminante

Trattamento aggressivo per la disfunzione ventricolare sinistra

1. Farmaci inotropi: Catecolamine (adrenalina, dopamina, dobutamina) o inibitori della fosfodiesterasi III (milrinone, che riduce anche l'afterload)

2. Vasopressina: Può essere efficace in caso di shock cardiogeno vasodilatatorio non responsivo alle catecolamine
3. Nesiritide (Peptide natriuretico tipo B): proprietà diuretiche e di riduzione dell'afterload
4. Utile il monitoraggio emodinamico invasivo
5. Sistemi di supporto meccanico del circolo, come ECMO (*extracorporeal membrane oxigenation*) o VAD (*ventricular assisted devices*)

L'ECMO è ormai lo standard di cura in molti centri pediatrici, ma è limitato ai pazienti che richiedono un supporto cardiocircolatorio non prolungato.

Il VAD comincia ad essere utilizzato in un numero crescente di centri pediatrici nei pazienti che richiedono molte settimane di supporto in attesa di trapianto. Ha però alcuni svantaggi, come il rischio di complicanze tromboemboliche o di infezioni, ed il costo.

Miocardite subacuta

1. Diuretici ed ACE inibitori
2. Digossina a dosi relativamente basse (anche se in un modello murino di miocardite ha aumentato la mortalità)
3. β bloccanti (carvedilolo), anche se i dati per raccomandarli (o sconsigliarli) sono insufficienti



Immunosoppressori

Uso suggerito visto che la miocardite è almeno in parte il risultato di una attivazione immunitaria o autoimmunitaria. Utilizzati prednisone o varie associazioni di steroidi, azatioprina, ciclosporina. Alcune casistiche pediatriche hanno dimostrato che l'immunosoppressione non è pericolosa nei bambini con miocardite, ma non hanno dimostrato vantaggi terapeutici.

IVIG

Risultati iniziali incoraggianti sia nell'adulto che in età pediatrica, ma non confermati da uno studio randomizzato contro placebo in adulti

Interferon

Riduce la carica virale e migliora i sintomi, ma al momento non dimostrati effetti nei parametri obiettivi (ecocardio, emodinamica)

Bibliografia

- 1) Leonard E. Viral myocarditis. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:665-6.
- 2) Dancea AB. Myocarditis in infants and children: A review for the paediatrician. *J. Paediatr Child Health*. 2001;343:1388-1398.
- 3) Freedman SB, Haladyn JK, Floh A, et al. Pediatric myocarditis: emergency department clinical findings and diagnostic evaluation. *Pediatrics* 2007;6:1278-85
- 4) Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two

regions of the United States. *N Engl J Med* 2003;348:1647-55.

- 5) Chavda KK, Dhuper S, Madhok A, et al. Seizures secondary to a high grade atrioventricular block as a presentation of acute myocarditis. *Pediatr Emerg Care* 2004;20:387-90.
- 6) Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1526-38
- 7) Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Card* 2009; 53: 1475-1487

* Il lavoro analizza la letteratura precedente e le caratteristiche cliniche di 62 bambini (28 con diagnosi finale di miocardite, 34 di cardiomiopatia dilatativa), di età compresa tra 6 giorni e 17 anni (media 3 anni e mezzo) arruolati in un periodo di 10 anni in due centri di terzo livello statunitensi, con un numero totale di accessi in Pronto Soccorso Pediatrico di circa 100.000 pazienti per anno.

