

Perimyokardit – diagnostiskt dilemma med god prognos

Nittiofem patienter som vårdats för perimyokardit på en kardiologiavdelning studerades. Kliniska och laboratoriemässiga data värderades mot symptom och komplikationer. Resultaten visar att okomplicerad perimyokardit är ett godartat tillstånd med mycket god överlevnad på sikt. Läckage av myokardskademarkörer är vanligt, men tycks inte medföra sämre prognos.

Inflammatoriskt tillstånd

Perikardit är ett inflammatoriskt tillstånd som engagerar hjärtsäcksbladen. I det typiska fallet kännetecknas den kliniska bilden av skarp bröstsmärta, EKG-förändringar och perikardiellt gnidningsljud [1]. Myokardit är en inflammation av hjärtmuskeln, antingen fokal eller diffus [2]. Tillståndet är inte sällan asymtomatiskt, men det kan i akutskedet orsaka arytmier och retledningstörningar, nedsatt kammarfunktion och i svåra fall en dilaterad kardiomyopati med akut hjärtsvikt och död [2-6]. Perikardit och myokardit förekommer sällan isolerade, varför det oftast i praktiken rör sig om en perimyokardit [2-3, 7].

Perimyokardit kan orsakas av en lång rad kända infektiösa agens [1-3, 5, 7], såväl som av olika toxiska ämnen, strålning och mekanisk retning [7], och det är även en vanlig manifestation vid en rad autoimmuna sjukdomar, bl a de reumatiska systemsjukdomarna [1] samt vid transmuralt hjärtinfarkt och efter hjärtkirurgi. Den vanligaste kända orsaken till perimyokardit anses vara virusinfektion [2-3, 5], men i praktiken förblir etiologin ofta oklar [2, 4-5].

Differentialdiagnostiska svårigheter

Diagnosen infektiös perimyokardit

Författare

ANDREAS THÖRNEBY

med kand, läkarlinjen i Göteborg

MIKAEL DELLBORG

docent, överläkare, hjärtsektionen, medicinkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra, Göteborg.

är oftast en sannolikhetsdiagnos som ställs med hjälp av typiska symptom, kliniska fynd, EKG-bild och anamnes på genomgången infektion [1, 5].

Specifik diagnostik av myokardit kan endast erhållas genom påvisande av inflammatoriska celler och hjärtmuskelcellsnekros i myokardbiopsi [2, 8]. I praktisk sjukvård är det emellertid inte möjligt att rutinmässigt göra myokardbiopsi vid misstänkt perimyokardit.

Både symptom och EKG-förändringar vid perimyokardit kan likna dem vid akut hjärtinfarkt [1-2, 6, 8-10]. Läckage av biokemiska markörer för myokardskada kan ytterligare försvåra differentialdiagnostiken [11-13]. Prevalensen eller den kliniska betydelsen av sådant läckage är ofullständigt utredd. Behandlingen vid perimyokardit är idag symptomatisk, med framför allt antiflogistika [2, 4]. Värdet av behandling med kortikosteroider är kontroversiellt [2, 8].

Prognosen anses god

Långtidsprognosen vid okomplicerad (infektiös) perimyokardit anses i allmänhet vara mycket god [14]. I vissa fall kan tillståndet dock bli kroniskt eller återkommande [2]. Det anade sambandet mellan perimyokardit och utvecklingen av dilaterad kardiomyopati på lång sikt har väckt viss uppmärksamhet [25]. Några direkta bevis för att perimyokardit efter en latensperiod skulle kunna orsaka hjärtsvikt hos människa har ännu inte presenterats.

Syftet med vår undersökning var att följa upp patienter med perimyokardit och att identifiera eventuella faktorer av betydelse för prognosen, med särskild tonvikt på läckage av myokardskademarkörer.

PATIENTER OCH METODER

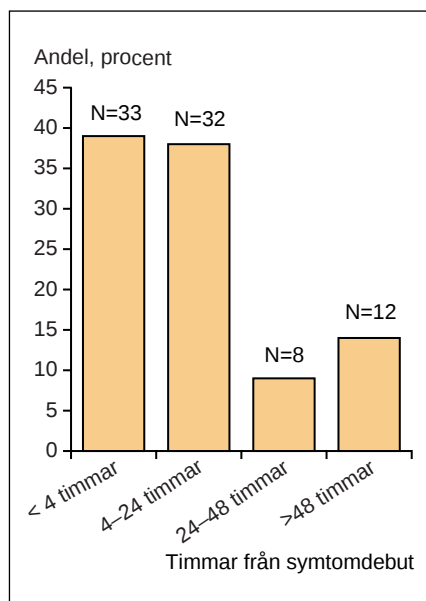
Från vår HIA-databas identifierades samtliga patienter som vårdats på grund av perimyokardit under perioden 1984–1997 på avdelning 57 (kardiologiavdelning) på Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra i Göteborg. Av samtliga patienter för vilka man ställt preliminär diagnosen perimyokardit under pe-

Sammanfattat

- Perikardit är ett inflammatoriskt tillstånd som engagerar hjärtsäcksbladen.
- Den kliniska bilden karakteriseras av skarp bröstsmärta, EKG-förändringar och perikardiellt gnidningsljud.
- Den vanligaste kända orsaken till perimyokardit anses vara virusinfektion, men i praktiken förblir etiologin ofta oklar.
- Både symptom och EKG-förändringar vid perimyokardit kan likna dem vid akut hjärtinfarkt. Läckage av biokemiska markörer för myokardskada kan ytterligare försvåra differentialdiagnostiken.
- Nittiofem patienter som vårdats för perimyokardit på en kardiologiavdelning studerades. Kliniska och laboratoriemässiga data värderades mot symptom och komplikationer.
- Resultaten visar att okomplicerad perimyokardit är ett godartat tillstånd med mycket god överlevnad på sikt. Läckage av myokardskademarkörer är vanligt, men tycks inte medföra sämre prognos.

rioden 1984–1997 inkluderades patienter ≤ 40 år vid utskrivning och med perikardit, perimyokardit eller myokardit som förstadiagnos vid utskrivning (N=102).

Av dessa exkluderades patienter med känd kranskärslssjukdom (N=1), patienter med genomgången toraxtrauma eller hjärtoperation (N=1), patienter på genomresa och inte tillgängliga för uppföljning (N=1) och patienter vars journalhandlingar inte var tillgängliga (N=3). En patient avböjde deltagande i undersökningen och exkluderades.



Figur 1. Antal patienter som sökt sjukhus inom en viss tid från symtomdebut (N=85). I tio fall (11 procent) saknas uppgift.

Resterande 95 patienter utgjorde undersökningsgruppen.

Patienternas journaler från vårdtillfället granskades, och informationen dokumenterades. Nio av patienterna hade mer än ett vårdtillfälle vid avdelningen med perimyokardit som utskrivningsdiagnos; i dessa fall användes journalhandlingarna från det första vårdtillfället.

Information inhämtades om tidigare sjukdomar, insjuknande, förlopp, laboratorieanalyser, röntgenologiska och fysilogiska undersökningar samt läkemedelsbehandling.

Patienterna följdes upp med en telefonintervju. Uppgifter om dödsfall inhämtades genom kontroll mot folkbokföringsregistret. Uppgift om dödsorsak vid eventuella dödsfall inhämtades från dödsorsaksregistret.

Frågorna under intervjun rörde sjukhusvistelser, aktuella läkemedel, sjukskrivning, sysselsättning, träning och kondition samt eventuell bröstsmärta. Vidare gjordes en indelning av patienterna i funktionsklasser enligt New York Heart Association (NYHA). Re-

sultat redovisas som medianvärde (range) när inget annat anges.

RESULTAT

Nittiofem patienter, varav 90 (95 procent) var män och fem (5 procent) kvinnor, utgjorde undersökningsgruppen. Ålder vid utskrivning var 27,3 (16–40) år. Majoriteten av patienterna var tidigare väsentligen friska. Sex patienter var tidigare sjukhusvårdade under diagnosen perimyokardit.

Tiden från symtomdebut (dvs debut av den episod som föranlett patienten att söka sjukhus) till dess att patienten sökt sjukhus redovisas i Figur 1. Femtiosex patienter (59 procent) uppgav någon typ av infektionssymtom (feber, övre luftvägssymtom, diarré) månaden innan insjuknandet. I 22 fall (23 procent) negrades infektionssymtom, och i 17 fall (18 procent) saknades uppgift om infektionssymtom. Övriga faktorer talande för aktuell infektion som orsak till perimyokarditen redovisas i Tabell I.

Tre fjärdedelar av patienterna genomgick minst en ultraljudsundersökning av hjärtat under vårdtiden. I åtta fall sågs en hypokinesi/akinesi, i tio fall förelåg perikardexudation, och på tre av patienterna utfördes perikardtappning på grund av hotande tamponad. Arbetsprov utfördes på 20 patienter under eller efter vårdtiden och var normalt i samtliga fall. Kranskärlsröntgen gjordes på nio patienter. Inga säkert patologiska kranskärl kunde påvisas. I ett fall sågs en övergående förträngning, som tolkades som en spasm i kärlet. Läkemedel utöver antiflogistika som gavs under eller efter vårdtiden redovisas i Tabell II.

I 45 fall analyserades titrar av virusantikroppar; av dessa hade konvalescensprov tagits i 13 fall. I två fall talade antikroppstiterstegringen i konvalescensprovet för genomgången virusinfektion. I två fall talade en isolerad IgM-stegring i akutprovet för pågående virusinfektion.

Läckage

av myokardskademarkörer

För alla patienter utom en (N=94) var åtminstone ett serumprov för analys

Tabell II. Läkemedel utöver antiflogistika som givits under eller efter vårdtiden. Inom parentes anges de fall då läkemedlet givits enstaka gång.

Läkemedel	N	Procent
Kortikosteroider	17 (2)	18
Antiischemiska läkemedel ¹	19	20
Antibiotika	15 (2)	16
Trombolytikum	1	1
Övrigt	10	11

¹ Nitrater, betablockerare och/eller kalciumantagonister.

av myokardskademarkörer (CKMB_{massa}, total CK-aktivitet och/eller troponin T) taget. I 41 fall (44 procent) erhöles ett maxvärde av någon av markörerna som var högre än referensintervallet (CKMB_{massa} ≤ 10 µg/l, total CK-aktivitet ≤ 2,5 µkat/l (kvinnor) ≤ 3,3 µkat/l (män), troponin T ≤ 0,1 µg/l.) I 33 fall var CKMB_{massa} förhöjt; det högsta uppmätta värdet var 142 µg/l och i 19 fall översteg maxvärdet 50 µg/l. Ingen hänsyn har här tagits till tiden från symtomdebut till provtagning.

Uppföljning

Av de 95 patienterna som inkluderats i undersökningen, kunde säkra uppgifter erhållas för 91 (87 män och 4 kvinnor). Den genomsnittliga tiden från utskrivning till uppföljning var 66 (11–173) månader. En patient hade flyttat från landet, för tre patienter var uppgifter ur folkbokföringsregistret av olika skäl oåtkomliga. En patient hade avlidit av icke-kardiella orsaker. Resterande 90 patienter var i livet vid uppföljningen.

Resultat

av telefonintervjuer

Sjuttionio av de ursprungliga 95 patienterna (83 procent) nåddes för en telefonintervju. Av dessa var 76 män och 3 kvinnor. I 16 fall kunde uppföljning inte göras (en patient hade avlidit, en hade flyttat, tre hade oåtkomliga folkbokföringsuppgifter, elva svarade inte på telefon/brev).

Patienternas ålder vid uppföljning var 33,5 (17–53) år. Trettiofyra patienter hade sjukhusvårdats någon gång under uppföljningsperioden. Tretton av dessa hade vårdats för recidiverande perimyokardit eller bröstsmärta. En patient hade recidiverande perikarditer med tamponad och hade genomgått perikardektomi. Arton patienter hade varit vårdade för tillstånd uppenbart inte relaterade till tänkbara komplikationer av perimyokardit.

Vid uppföljningen indelades patienterna i funktionsklasser enligt NYHA. Tabell III visar sambandet mellan myo-

Tabell I. Relation mellan maximal uppmätt temperatur och förekomst av infektionsparametrar (N = 95). P < 0,01, Fishers exakta test.

Infektionsparametrar ¹	Antal patienter med max uppmätt temperatur	
	≤ 37,5° C	> 37,5° C
förhöjda ²	20	38
ej förhöjda	24	13
ej taget	2	0

¹ En eller flera av S-CRP, B-SR och B-LPK.

² Referensvärden: S-CRP ≤ 5 mg/l, B-SR ≤ 30 mm (kvinnor) ≤ 20 mm (män), LPK ≤ 10,0×10⁹/l.

Tabell III. Funktionsklass vid uppföljningen av patienter med och utan läckage av myokardskademärkörer. I ett fall saknas uppgift om myokardskademärkörer, i ett fall om funktionsklass.

Funktionsklass	Totalt	Läckage, antal	Ej läckage, antal
NYHA I	60	27	33
NYHA II	15	6	9
NYHA III	2	1	1
	77		

kardskademärkөрläckage och funktionsklass vid uppföljningen.

DISKUSSION

Incidensen av perimyokardit är inte känd. Mycket tyder emellertid på att perimyokardit är ett vanligt och oftast helt godartat tillstånd [2, 11]. Troligen är det endast en mindre andel av alla patienter med perimyokardit som kommer i kontakt med sjukvården. Som tidigare konstaterats i flera studier och fallbeskrivningar [1-2, 6-7, 9-10] kan den kliniska bilden i vissa fall av perimyokardit vara omöjlig att skilja från den vid akut hjärtinfarkt. Diagnostiken försvåras ytterligare av att de båda tillstånden inte är helt oberoende av varandra. En inflammation av kranskärlsväggen som del i en myokardit skulle kunna utlösa en hjärtinfarkt [8]. Den ökade belastningen på hjärta och kärl vid infektion eller stress skulle kunna göra detsamma [8]. Transmuralt hjärtinfarkt ger i sig ofta upphov till en perikardrening.

I 55 av 95 fall (58 procent) sökte patienten inom ett dygn efter symptomdebuten. Detta tyder dels på att tillståndet var relativt akut insättande, dels på att symtomen var så alarmerande att patienten valde att inte vänta. Förhöjd koncentration av myokardskademärkörer uppmättes i 41 fall (44 procent). I 19 fall (20 procent) gavs antiischemisk läkemedelsbehandling, och i ett fall gavs trombolys. Resultaten illustrerar svårigheten att i det individuella fallet kliniskt skilja perimyokardit från ischemisk hjärtsjukdom.

De flesta patienter med hjärtinfarkt uppvisar aterosklerotiska förändringar i ett eller flera kranskärl [15]. Förekomsten av dessa förändringar ökar med stigande ålder. I en liten andel av patienter som haft hjärtinfarkt kan ingen stenosis påvisas vid kranskärlsröntgen [6-7, 14-15]. Dessa fynd är vanligare hos yngre patienter [15], och perimyokardit kan vara en differentialdiagnos i detta sammanhang [6].

Stor andel med läckage av myokardskademärkörer

Fyrtioen patienter (44 procent) uppvisade läckage av myokardskademärkörer i akutskedet. Den relativt stora andelen kan delvis bero på den selekterade

populationen. Inget tyder på att ett läckage av myokardskademärkörer i sig skulle motsvara sämre prognos, trots att det i flera fall rör sig om stora läckage som motsvarar nekros av icke-försumbara mängder hjärtmuskel. Uppgifter om myokardskademärkөрläckage förekommer i ett fåtal andra studier, men inga försök har gjorts att relatera detta till prognosen.

Av de 95 patienter som inkluderades hade sex tidigare haft perimyokardit. Tretton patienter hade någon gång under uppföljningsperioden ånyo sjukhusvårdats för perimyokardit eller bröstsmärta. Recidiverande perimyokardit tycks således inte vara ovanligt.

Den anmärkningsvärt sneda könsfördelningen i materialet kan inte förklaras på ett enkelt sätt. En manlig överrepresentation har konstaterats även av andra författare [2, 17-19], men inte av samma storleksgrad. I djurmodeller har Cocksackie B-infektion visats ge kraftigare hjärtmuskeln nekros och högre mortalitet hos handjur än hos hondjur [3]. En dryg femtedel av patienterna kunde inte klassificeras som NYHA I. En tänkbar förklaring till detta är ökad medelålder och ändrade levnadsvanor hos undersökningsgruppen, för detta talar att det inte fanns någon relation mellan frisättning av myokardskademärkörer och funktionsklass. Baserat på tillgängliga data går det dock inte att utesluta att några patienter har en ännu inte diagnostiserad hjärtsvikt.

Dödligheten är låg även på lång sikt

Enstaka fall av perimyokardit får ett fulminant förlopp med utveckling av dilaterad kardiomyopati i akutskedet [3]; ibland kan denna bli kvarstående [2]. I sällsynta fall får tillståndet ett recidiverande eller kroniskt förlopp, som kan ge upphov till hjärtsvikt [2-3, 5, 7]. Några studier redovisar fynd av höga titrar av virusantikroppar hos patienter med kardiomyopati jämfört med friska kontroller [3].

I biopsier och obduktionsserier har histopatologiska tecken på aktiv eller utläkt myokardit kunnat påvisas i myokardbiopsimaterial från patienter med dilaterad kardiomyopati [4]. Det finns dock inga direkta bevis för att utläkt myokardit på sikt skulle medföra risk

för utveckling av dilaterad kardiomyopati.

Bergström och medarbetare [17] fann normal fysisk arbetsförmåga med hänsyn taget till hjärtvolym hos 13 av 15 patienter (87 procent) vid uppföljning 12-49 månader efter kliniskt misstänkt myoperikardit och EKG-förändringar. Samtliga patienter kunde återvända till arbete efter konvalescens på mellan 1,5 till 15 månader. Fem (30 procent) patienter hade tillfälligtvis symptom från bröstet. Gerzén och medarbetare [18] redovisar resultat av en uppföljning av 45 patienter med EKG-förändringar förenliga med myokardit vid akut infektion efter en uppföljningstid på 6 till 68 månader. Samtliga patienter uppvisade normal fysisk arbetsförmåga och hjärtvolym, trots vissa fall av kvarstående EKG-förändringar. En tredjedel av patienterna angav någon typ av kvarstående hjärtrelaterade symptom. Giesecke [19] rapporterar i en fortsättning av denna studie fortsatt god prognos efter en uppföljningstid av 16 till 20 år.

Prognosen varierar således en del, men allt tyder på att dödligheten efter okomplicerad infektiös perimyokardit är låg, även på sikt. Nedsatt fysisk arbetsförmåga rapporteras förekomma i olika stor utsträckning i olika material.

Våra resultat visar på god prognos vad gäller överlevnad under en femårsperiod vid perimyokardit även om relativt omfattande myokardskada påvisas med myokardskademärkörer som CK-MB. Endast en patient hade avlidit under uppföljningstiden, och dödsorsaken i detta fall var olycksfall.

Vissa begränsningar i studien

Patienterna i studien utgör ett selekterat material. Materialet är hämtat från en avdelning specialiserad på hjärtsjukdomar och med möjlighet till intensivvård. Det är därför rimligt att anta att en selektion har skett mot patienter med särskilt svåra symptom eller alarmerande klinisk bild, eller att differentialdiagnostiken mot t ex hjärtinfarkt varit svår. I denna studie inkluderades endast patienter yngre än 40 år vid utskrivning för att minska risken för inklusion av patienter med hjärtinfarkt. Ischemisk hjärtsjukdom förekommer dock även hos yngre patienter, fast i mindre utsträckning. Eftersom diagnosen perimyokardit i praktiken oftast ställs kliniskt finns inga säkra bevis för att diagnosen är histopatologiskt korrekt i det enskilda fallet.

SLUTSATSER

Perimyokardit är ett vanligt tillstånd, där den kliniska bilden i akutskedet va-

rierar. I majoriteten av fall tycks det vara ett godartat tillstånd med utmärkt prognos vad gäller långtidsöverlevnad. Differentialdiagnostiken kan vara svår, framför allt mot akut koronarsjukdom. Det är dock viktigt att ställa rätt diagnos, eftersom behandling och prognos i hög grad skiljer sig vid de båda tillstånden. Recidiv av perimyokardit är relativt vanligt. Läckage av myokardskademarkörer förekommer ofta, men tycks sakna prognostisk betydelse på kort såväl som på lång sikt.

Referenser

1. Marinella MA. Electrocardiographic manifestations and differential diagnosis of acute pericarditis. *Am Fam Physician* 1998; 57: 699-704.
2. Woodruff JF. Viral myocarditis – a review. *Am J Pathol* 1980; 101: 427-79.
3. Reyes MP, Lerner M. Coxsackievirus myocarditis – with special reference to acute and chronic effects. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 373-4.
4. Kawai C, Matsumori A, Fujiwara H. Myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Annu Rev Med* 1987; 38: 221-39.
5. Abelman WH. Viral myocarditis and its sequelae. *Annu Rev Med* 1973; 24: 145-52.
6. Saffitz JE, Schwartz DJ, Southworth W, et al. Coxsackie viral myocarditis causing transmural right and left ventricular infarction without coronary narrowing. *Am J Cardiol* 1983; 2: 644-7.
7. Goodwin JF. Myocarditis and perimyocarditis. Historical survey, epidemiology and clinical features. *Eur Heart J* 1987; 8(Suppl J): 7-9.
8. Levine HD. Virus myocarditis: a critique of the literature from clinical, electrocardiographic and pathologic standpoints. *Am J Med Sci* 1979; 277: 132-43.
9. Miklozek CL, Crumpacker CS, Royal HD, Come PC, Sullivan JL, Abelman WH. Myocarditis presenting as acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1988; 115: 768-76.
10. Dec GW Jr, Waldman H, Southern J, Fallon JT, Hutter AM Jr, Palacios I. Viral myocarditis mimicking acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 85-9.
11. Heikkilä J, Karjalainen J. Evaluation of mild acute infectious myocarditis. *British Heart Journal* 1982; 47: 381-91.
12. Karjalainen J, Heikkilä J. Acute pericarditis: Myocardial enzyme release as evidence for myocarditis. *Am Heart J* 1986; 111: 546-52.
13. Lauer B, Niederau C, Kuhl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1354-9.
14. Lindsay J, Pichard AD. Acute myocardial infarction with normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1984; 54: 902-4.
15. Betriu A, Pare JC, Sanz GA. Myocardial infarction with normal coronary arteries: a prospective clinical angiographic study. *Am J Cardiol* 1981; 48: 28-32.
16. Bengtsson E, Lamberger B. Five year follow-up study of cases suggestive of acute myocarditis. *Am Heart J* 1966; 72: 751-63.
17. Bergström K, Erikson U, Nordbring F, Nordgren B, Parrow A. Acute nonrheumatic myopericarditis – a follow-up study. *Scand J Infect Dis* 1970; 2: 7-16.
18. Gerzén P, Granath A, Holmgren B, Zetterqvist S. Acute myocarditis. A follow-up study. *British Heart Journal* 1972; 34: 575-83.
19. Giesecke J. The longterm prognosis in acute myocarditis. *Eur Heart J* 1987; 8(Suppl J): 251-3.

Summary

Perimyocarditis – diagnostic challenge with good prognosis

Andreas Thörneby, Mikael Dellborg

Läkartidningen 2000; 97: 1818-21.

Ninetyfive patients diagnosed as having perimyocarditis were followed up after a median follow-up time of 66 months. Ninety patients were alive and one patient had died a noncardiac death. Fortyone patients (44%) had leakage of markers of myocardial damage (CKMB or CK) in the acute stage. Seventynine patients (83%) were reached for a telephone interview. Sixty patients were in class I, 16 patients were in class II and two patients were in NYHA class III. There was no relation between leakage of myocardial markers and functional class.

We conclude that uncomplicated perimyocarditis is a benign disease with excellent prognosis for longterm survival. Leakage of myocardial markers is common, but does not seem to be associated with worse prognosis.

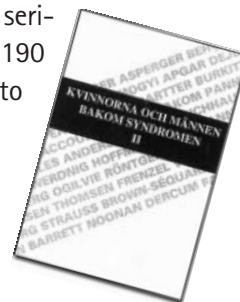
Correspondence: Mikael Dellborg, Clin Exp Research Lab, Dept of Medicine, SU/Östra Hospital, SE-416 85 Göteborg, Sweden.

Särtryck

LÄKARTIDNINGEN

Boken "Mannen bakom syndromet" har fått en efterföljare: "Kvinnorna och männen bakom syndromen" med 70 artiklar som publicerats i *Läkartidningen* under 1990–1996. Den tar upp namn som Asperger, Bichat, Fanconi och Waldenström. Här finns också män "bakom metoden", exempelvis Doppler och Röntgen.

Denna nya bok omfattar 248 sidor och är rikt illustrerad, även med färgbilder. Därtill finns en sammanställning (i förminskat utförande) av de uppskattade tidningsomslag som hör till serien. Priset är 190 kronor + porto (60 kronor).



Männen och kvinnorna bakom syndromen

Beställer härmed.....ex av boken

namn

adress

postnummer

postadress

Insändes till **LÄKARTIDNINGEN**
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker