
lek. Monika Jarecka

**Znaczenie wskaźników echokardiograficznych w ocenie funkcji
serca u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej Warszawskiego

Uniwersytetu Medycznego



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2026 r.

Słowa kluczowe: zapalenie mięśnia sercowego, nastolatki, echokardiografia, funkcja skurczowa i rozkurczowa lewej komory, rezonans magnetyczny serca

Key Words: myocarditis, adolescents, echocardiography, left ventricular systolic and diastolic function, cardiac magnetic resonance

*Szczególne podziękowania dla Prof. dr hab. n. med. Bożeny Werner
za ciągłe wsparcie, niezachwianą wiarę we mnie i zaangażowanie przez cały proces tworzenia
pracy doktorskiej*

Niniejszą pracę dedykuję mojemu mężowi Alberto oraz Mamie

WYKAZ PUBLIKACJI STANOWIĄCYCH PRACĘ DOKTORSKĄ:

Publikacja I

Dekada zapalenia mięśnia sercowego u dzieci – jednoośrodkowe badanie retrospektywne.

Jarecka M, Kamińska H, Werner B.

Pediatr Med Rodz 2022, 18 (2), p. 152–156. doi: 10.15557/PiMR.2022.0022

Impact Factor: 3.6 MNiSW: 20

Publikacja II

The usefulness of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) to assess left ventricular function in children with myocarditis.

Jarecka M, Furmanek M, Werner B.

Pediatr Med Rodz 2024; 20 (3): 313–317. doi: 10.15557/PiMR.2024.0045

Impact Factor: 0.1 MNiSW: 20

Publikacja III

Left atrial filling index and left atrial strain — novel predictors of left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with acute myocarditis.

Jarecka M, Pietrzak R, Werner B.

Kardiol Pol 2025; Jul 11. doi: 10.33963/v.phj.107210

Impact Factor: 3.8 MNiSW: 100

Łącznie:

Impact Factor: 7.5 MNiSW: 140

SPIS TREŚCI

1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW	5
2. STRESZCZENIE	6
3. SUMMARY	10
4. WSTĘP	13
5. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY	16
6. KOPIE OPUBLIKOWANYCH PRAC	
6.1 Publikacja I: „Dekada zapalenia mięśnia sercowego u dzieci – jednoośrodkowe badanie retrospektywne.”	18
6.2 Publikacja II: „The usefulness of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) to assess left ventricular function in children with myocarditis.”	24
6.3 Publikacja III: „Left atrial filling index and left atrial strain — novel predictors of left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with acute myocarditis.”	30
7. PODSUMOWANIE	35
8. WNIOSKI	40
9. OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ	41
10. OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW PUBLIKACJI	42
11. PIŚMIENNICTWO	49

1. WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

ACE-I – (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) - inhibitor konwertazy angiotensyny I

BMI – (*body mass index*) - wskaźnik masy ciała

CMR – (*cardiac magnetic resonance*) - rezonans magnetyczny serca

EKG – 12-odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne

ESC – (*European Society of Cardiology*) - Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

LAS – (*left atrial strain*) - odkształcenie ściany lewego przedsionka

LASI – (*left atrial stiffness index*) - indeks sztywności lewego przedsionka

LAFI – (*left atrial filling index*) - indeks napełniania lewego przedsionka

LASr – (*left atrial strain during reservoir phase*) - odkształcenie (*strain*) lewego przedsionka w fazie rezerwuarowej (napełniania)

LASct – (*left atrial strain during contraction phase*) - odkształcenie (*strain*) lewego przedsionka w fazie jego skurczu

LAScd – (*left atrial strain during conduit phase*) - odkształcenie (*strain*) lewego przedsionka w fazie konduitowej (zwanej również przewodową)

LGE – (*late gadolinium enhancement*) - późne wzmocnienie kontrastowe

LVIDd – (*left ventricular internal diameter in diastole*) - wymiar końcoworozkurczowy lewej komory

LVEF – (*left ventricular ejection fraction*) - frakcja wyrzutowa lewej komory

LV MPI – (*left ventricular myocardial performance index*) - wskaźnik sprawności mięśnia sercowego

NT-proBNP – (*N-terminal pro-B-type natriuretic peptide*) - fragment końcowy peptydu natriuretycznego typu B

TnI - Troponina I

ZMS - zapalenie mięśnia sercowego

2. STRESZCZENIE

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) jest chorobą rzadką, w której złożone procesy immunologiczne mogą doprowadzić do uszkodzenia kardiomiocytów i obniżenia ich funkcji skurczowej. Z uwagi na skąpoobjawowy przebieg, rozpoznanie na wczesnym etapie bywa utrudnione, a u części pacjentów po zakończeniu fazy ostrej może dojść do rozwoju kardiomiopatii rozstrzeniowej o niepewnym rokowaniu.

Celem prezentowanej rozprawy doktorskiej, składającej się z cyklu 3 publikacji była analiza roli echokardiografii w algorytmie diagnostycznym zapalenia mięśnia sercowego u dzieci, ze szczególnym uwzględnieniem parametrów służących do oceny funkcji lewej komory serca. Dodatkowo podjęto próbę identyfikacji nowych parametrów echokardiograficznych mogących charakteryzować się większą czułością diagnostyczną w wykrywaniu ZMS u nastolatków ze skąpą manifestacją kliniczną, umożliwiając tym samym ich różnicowanie względem zdrowej populacji pediatrycznej. W związku z powyższym przeprowadzono retro-prospektywne badanie obserwacyjne dzieci z ZMS. Badania diagnostyczne obejmowały: oznaczenie stężenia troponiny I (TnI) w surowicy krwi, 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram (EKG), 24 godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, dwuwymiarowe przezklatkowe badanie echokardiograficzne z oceną wskaźnika sprawności mięśnia serca (*left ventricle myocardial performance index* - LV MPI) oraz pomiary odkształcenia i funkcji lewego przedsionka (*left atrial strain* - LAS). U wszystkich badanych rozpoznanie potwierdzono w oparciu o badanie rezonansu magnetycznego serca (*cardiac magnetic resonance* - CMR) z oceną zakresu obrzęku miokardium i późnego wzmocnienia kontrastowego (*late gadolinium enhancement* - LGE). Wyniki badań u dzieci z ZMS porównano z wynikami zdrowych dzieci grupy kontrolnej, które nie różniły się pod względem wieku i płci.

W pierwszej opublikowanej pracy przeprowadzono retrospektywną analizę objawów klinicznych, wyników badań laboratoryjnych, czynnościowych i obrazowych 81 pacjentów z łagodnym oraz skąpoobjawowym przebiegiem ZMS. U wszystkich pacjentów rozpoznanie potwierdzono w CMR, zgodnie z kryteriami Lake Louise. Wykazano brak charakterystycznego obrazu klinicznego ostrej fazy ZMS u pacjentów w wieku nastoletnim. Spośród wykonanych badań diagnostycznych, EKG oraz stężenie troponiny I (TnI) wykazały najwyższą czułość w ustaleniu wstępnego rozpoznania. Większość pacjentów miała prawidłowe parametry wielkości i funkcji

lewej komory w badaniu echokardiograficznym, a jego czułość jako testu diagnostycznego wyniosła jedynie 28%. Nie uzyskano istotnej korelacji pomiędzy stężeniem markerów sercowych (TnI, NT-proBNP), a funkcją skurczową lewej komory ($r = -0,07$, $p < 0,05$), przy czym wykazano umiarkowaną istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy stężeniem TnI, a wymiarem końcoworozkurczowym lewej komory ($r = 0,42$, $p < 0,05$). Nadwaga występowała u niemal połowy badanych, w tej podgrupie obserwowano większą częstość utrzymywania się zmian zapalnych w kontrolnym badaniu CMR po upływie 9 miesięcy. Ponadto wśród uczestników badania wyodrębniono dwie podgrupy pacjentów: A – leczonych inhibitorem konwertazy angiotensyny (ACE-I) oraz B – pozostających bez leczenia farmakologicznego, po czym porównano wartości funkcji skurczowej (LVEF) i wymiaru końcoworozkurczowego (LVIDd) lewej komory w fazie ostrej choroby oraz po upływie 3 miesięcy. Stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie LVIDd ($51,1 \text{ mm} \pm 4,5 \text{ mm}$ vs $48,8 \text{ mm} \pm 5,1 \text{ mm}$, $p = 0,016$) oraz statystycznie istotną poprawę LVEF ($56,8\% \pm 5,6\%$ vs $67,6\% \pm 6,3\%$, $p < 0,001$) po 3 miesiącach leczenia ACE-I, czego nie zaobserwowano w podgrupie nie otrzymującej leczenia: LVIDd ($47,5 \text{ mm} \pm 4,2 \text{ mm}$ vs $47,4 \text{ mm} \pm 5,3 \text{ mm}$, $p = 0,42$); LVEF ($66,6\% \pm 7,6\%$ vs $69,5\% \pm 5\%$, $p = 0,05$).

Druga publikacja obejmowała analizę parametrów badania echokardiograficznego u 32 pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego w porównaniu z 34 zdrowymi dziećmi stanowiącymi grupę kontrolną. Do oceny funkcji lewej komory poza standardowymi parametrami echokardiograficznymi użyto wskaźnika sprawności mięśnia serca (LV MPI), oceniając go w 4 wybranych segmentach, w których najczęściej obserwowano zmiany w CMR w ostrej fazie zapalenia mięśnia sercowego. W przeprowadzonym badaniu czułość standardowych parametrów echokardiograficznych takich jak: LVEF, LVIDd w procesie diagnostycznym osiągnęła odpowiednio 34% i 6%, natomiast czułość wskaźnika LV MPI była ponad dwukrotnie wyższa i wyniosła 75%. Analiza nie wykazała istotnych statystycznie różnic w wartościach LVEF oraz LVIDd pomiędzy grupą badaną a kontrolną. Uzyskano natomiast istotne statystycznie różnice pomiędzy średnimi wartościami LV MPI w grupie badanej w porównaniu do średnich wartości uzyskanych w grupie kontrolnej dla segmentu podstawnego przegrody międzykomorowej (*intraventricular septum* - IVS) odpowiednio $0,52 \pm 0,07$ vs. $0,40 \pm 0,08$ ($p < 0,003$); dla segmentu podstawnego ściany bocznej $0,48 \pm 0,02$ vs. $0,40 \pm 0,08$ ($p < 0,019$) oraz dla segmentu środkowego IVS $0,50 \pm 0,01$ vs. $0,39 \pm 0,09$ ($p < 0,001$). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy dla średnich wartości LV MPI dla segmentu podstawnego ściany dolnej $0,40 \pm 0,02$ vs. $0,42 \pm 0,08$ (p

= 0,048) pomiędzy obiema grupami. Ponadto stwierdzono dodatnią, umiarkowaną statystycznie istotną korelację pomiędzy LV MPI, a LVIDd ($r = 0,001$, $p < 0,01$).

W trzeciej z prezentowanych publikacji porównano wyniki badania echokardiograficznego z uwzględnieniem parametrów funkcji lewego przedsionka u 30 nastolatków z zapaleniem mięśnia sercowego oraz 30 dzieci z grupy kontrolnej. Nie odnotowano statystycznie istotnych różnic w konwencjonalnych parametrach echokardiograficznych służących do oceny funkcji zarówno skurczowej jak i rozkurczowej lewej komory pomiędzy grupą badaną a kontrolną. Pacjenci z zapaleniem mięśnia sercowego wykazywali istotnie statystycznie niższe wartości wczesnorozkurczowej prędkości ruchu części przegrodowej oraz części bocznej pierścienia mitralnego w porównaniu do grupy kontrolnej (E' sep 12,16 cm/s vs. 13,6 cm/s; $p < 0,01$; E' lat 15,66 cm/s vs. 17,9 cm/s; $p < 0,018$). Wyniki odkształcenia ściany lewego przedsionka (LAS) we wszystkich 3 fazach (rezerwuarowej, konduitowej i skurczowej) różniły się istotnie statystycznie pomiędzy grupą badaną a kontrolną. Wartości odkształcenia w fazie rezerwuarowej (LASr) wyniosły odpowiednio: 23,5% (14,4%–34,1%) vs. 49,4% (40,1%–61,1%) $p < 0,0001$, w fazie konduitowej (LAScd): –22% (–30,1% do –16,8%) vs. –37,1% (–48,2% do –27%) $p < 0,0001$ oraz w fazie skurczu (LASct): –2% (–10,4%–3,1%) vs. –11,25% (–17,8% do –9,8%) $p < 0,0001$. Pacjenci z zapaleniem mięśnia sercowego mieli wyższy wskaźnik napełniania lewego przedsionka (LAFI) odpowiednio: 3,51 (2,76–4,67) vs 1,75 (1,39–1,97) $p < 0,05$ oraz wyższy indeks sztywności lewego przedsionka (LASI) odpowiednio: 0,26 (0,23–0,40) vs. 0,13 (0,11–0,15) $p < 0,05$.

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują na łagodny przebieg zapalenia mięśnia sercowego u większości pacjentów pediatrycznych w wieku nastoletnim. Zaobserwowano, że u dzieci z nadwagą zmiany zapalne w mięśniu sercowym utrzymują się dłużej, co może wskazywać na związek między zaburzeniami metabolicznymi, a przebiegiem choroby. Na podstawie uzyskanych wyników można również wnioskować, że stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego przyczynia się do szybszej normalizacji wielkości i funkcji skurczowej lewej komory. Ponadto przeprowadzona analiza wykazała, że wskaźnik funkcji lewej komory serca jest przydatny w diagnostyce zapalenia mięśnia sercowego u nastolatków. Dodatkowo zgromadzone w badaniu dane pozwalają wnioskować, że u nastolatków z łagodnym przebiegiem zapalenia mięśnia sercowego funkcja lewego przedsionka jest

upośledzona co wyraża się obniżonymi wartościami odkształcenia lewego przedsionka oraz zwiększoną jego sztywnością i wskazuje na zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory serca.

3. SUMMARY

Myocarditis is a rare disease involving complex immune processes that can result in damage to cardiomyocytes and impaired contractility. The condition could be characterized by an asymptomatic course, which can make an early diagnosis difficult. In some cases, patients may develop dilated cardiomyopathy after the acute phase, resulting in an uncertain prognosis.

The aim of the presented doctoral dissertation, consisting of a series of three publications, was to analyze the usefulness of echocardiography in the diagnostic algorithm for myocarditis in children, with particular emphasis on parameters used to assess left ventricular function. Additionally, an attempt was made to identify new echocardiographic parameters that may be characterized by greater diagnostic sensitivity in detecting myocarditis in adolescents with sparse clinical manifestations, thus enabling their differentiation from the healthy pediatric population. Consequently, a retro-prospective observational study of children diagnosed with myocarditis was conducted. At the time of inclusion in the study, patients underwent serum troponin I (TnI) testing, a 12-lead electrocardiogram (ECG), 24-hour Holter ECG monitoring, two-dimensional transthoracic echocardiography (TTE) with extension to assess left ventricle muscle performance index (LV MPI) and left atrial strain and function (LAS). In all cases, the diagnosis was confirmed by cardiac magnetic resonance (CMR) with assessment of late gadolinium enhancement (LGE) and myocardial oedema. The results of the tests conducted on children diagnosed with myocarditis were then compared with those of the control group, which exhibited no significant differences in terms of age or gender.

The first published study conducted was a retrospective analysis of clinical symptoms, laboratory test results, functional tests and imaging studies in 81 patients with mild and asymptomatic myocarditis. In all patients, the diagnosis was confirmed by CMR in accordance with the Lake Louise criteria. The acute phase of myocarditis was not characterized by any distinctive clinical picture in adolescent patients. Among the diagnostic tests performed, electrocardiography (ECG) and troponin I (TnI) concentration exhibited the highest sensitivity in establishing the initial diagnosis. The majority of patients (72%) exhibited normal left ventricular size and function on echocardiography, and the test's diagnostic sensitivity was only 28%. No significant correlation was found between cardiac marker levels (TnI, NT-proBNP) and left ventricular systolic function ($r = -0.07$, $p < 0.05$), although a moderate statistically significant

positive correlation was found between TnI concentration and left ventricular internal diameter in diastole ($r = 0.42$, $p < 0.05$). A significant proportion of the patient cohort, approximately 50%, were found to be overweight. Within this subgroup, persistent inflammatory changes were observed more frequently in the follow-up CMR examination after a period of 9 months. Furthermore, the study identified two distinct subgroups of patients within the study group. Group A was treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE-I), while group B was not given any pharmacological treatment. The left ventricular internal diameter in diastole (LVIDd) and left ventricular ejection fraction (LVEF) values were then compared in the acute phase of the disease and after three months. A statistically significant reduction in LVIDd ($51.1 \text{ mm} \pm 4.5 \text{ mm}$ vs $48.8 \text{ mm} \pm 5.1 \text{ mm}$, $p = 0.016$) and a statistically significant improvement in LVEF ($56.8\% \pm 5.6\%$ vs $67.6\% \pm 6.3\%$, $p < 0.001$) were observed after three months of ACE-I treatment. These observations were not made in the subgroup not receiving treatment: LVIDd ($47.5 \text{ mm} \pm 4.2 \text{ mm}$ vs $47.4 \text{ mm} \pm 5.3 \text{ mm}$, $p = 0.42$) and LVEF ($66.6\% \pm 7.6\%$ vs $69.5\% \pm 5\%$, $p = 0.05$) were also analyzed.

The second publication included an analysis of echocardiographic parameters in 32 patients with myocarditis compared to 34 healthy children in the control group. In addition to standard echocardiographic parameters (LVEF, LVIDd), left ventricular function was assessed using the left ventricular myocardial performance index (LV MPI), evaluating it in four segments where changes in CMR most commonly were located in the acute phase of myocarditis. The study revealed that the sensitivity of the standard echocardiographic parameters: LVEF and LVIDd in the diagnostic process reached 34% and 6%, respectively. In contrast, the sensitivity of the LV MPI index was more than twice as high, at 75%. The analysis did not reveal any statistically significant differences in LVEF and LVIDd values between the study group and the control group. However, statistically significant differences were obtained between the mean LV MPI values in the study group compared to the values obtained in the control group for the intraventricular septum (IVS) basal segment (0.52 ± 0.07 vs. 0.40 ± 0.08 , $p < 0.003$); for the basal segment of the lateral wall (0.48 ± 0.02 vs. 0.40 ± 0.08 , $p < 0.019$); and for the middle segment of the IVS (0.50 ± 0.01 vs. 0.39 ± 0.09 , $p < 0.001$). The investigation revealed no statistically significant difference for the basal segment of the inferior wall (0.40 ± 0.02 vs. 0.42 ± 0.08 ; $p = 0.048$). Furthermore, a positive, moderately statistically significant correlation was identified between LV MPI and LVIDd ($r = 0.001$; $p < 0.01$).

The third publication compared the results of echocardiographic examinations, taking into account the parameters of left atrial function in 30 adolescents with myocarditis and 30 children from the control group. A statistical analysis revealed that conventional echocardiographic parameters, utilized for the evaluation of systolic and diastolic left ventricular function, exhibited no statistically significant disparities between the study group and the control group. Patients diagnosed with myocarditis exhibited statistically significantly lower values of early diastolic velocity of the septal and lateral mitral annulus when compared to the control group (E' sep 12.16 cm/s vs. 13.6 cm/s; $p < 0.01$; E' lat 15.66 cm/s vs. 17.9 cm/s; $p < 0.018$). The values of left atrial wall strain (LAS) in all three phases differed statistically significantly between the study group and the control group. The strain in the reservoir phase (LASr) was 23.5% (14.4%–34.1%) as compared to 49.4% (40.1%–61.1%), with a p -value < 0.0001 , in the conduit phase (LAScd) was -22% (-30.1% to -16.8%) vs. -37.1% (-48.2% to -27%), with p -value < 0.0001 , in the systolic phase (LASct) was found to be -2% (-10.4% to -3.1%) compared with -11.25% (-17.8% to -9.8%), $p < 0.0001$. Patients diagnosed with myocarditis exhibited a higher left atrial filling index (LAFI) of 3.51 (2.76–4.67) in comparison to 1.75 (1.39–1.97); $p < 0.05$, and a higher left atrial stiffness index (LASI) of 0.26 (0.23–0.40) in contrast to 0.13 (0.11–0.15); $p < 0.05$, respectively.

The results of the study indicate a mild course of myocarditis in most adolescent patients. It has been observed that in overweight children, inflammatory changes in the heart persist longer, which may indicate a link between metabolic disorders and the course of the disease. Based on the results obtained, it can also be concluded that the use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in children with myocarditis contributes to a faster normalization of left ventricular size and systolic function. Furthermore, the analysis showed that the left ventricular function index is useful in the diagnosis of myocarditis in adolescents. The data collected in the study suggest that in adolescents with mild myocarditis, left atrial function is impaired, as evidenced by reduced left atrial strain and increased stiffness what indicates left ventricular diastolic dysfunction.

4. WSTĘP:

Już u schyłku XIX wieku zaczęto podejrzewać i opisywać pierwsze przypadki zapalenia mięśnia sercowego w badaniach autopsyjnych, ale dopiero rozwój badań histopatologicznych, immunohistochemicznych i obrazowych pozwolił na współczesne rozumienie choroby [1]. W 1987 opublikowano pierwsze kryteria (tzw. *Dallas criteria*) rozpoznania zapalenia mięśnia sercowego (ZMS) na podstawie biopsji endomiokardialnej podkreślając istotną rolę nacieków limfocytarnych w patogenezie tej choroby oraz wskazując na inną niż niedokrwienność etiologię martwicy miocytów [2]. W 1995 Światowa Organizacja Zdrowia wraz z Międzynarodowym Towarzystwem i Federacją Kardiologii uściśliła definicję ZMS i rozszerzyła powyższe kryteria o analizę immunohistochemiczną i testy molekularne [3]. Opracowane w latach 2009-2018 pierwotne, a następnie zmodyfikowane kryteria Lake Louise (*Lake Louise criteria*) zapoczątkowały kluczową rolę rezonansu magnetycznego serca (*cardiovascular magnetic resonance* - CMR) w diagnostycznym algorytmie zapalenia mięśnia sercowego [4,5,6]. W 2013 r. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology* - ESC) opublikowało pierwsze wytyczne poświęcone ZMS, w których uznano CMR za złoty standard w rozpoznawaniu ZMS [7]. Z uwagi na ryzyko powikłań biopsji endomiokardialnej aktualnie badaniem pierwszego wyboru w potwierdzeniu ZMS nadal pozostaje CMR, a biopsja jest wykonywana w przypadku pacjentów z ciężkim lub podostрым przewlekłym przebiegiem celem rozszerzenia diagnostyki o analizę immunohistochemiczną i molekularną, co ma istotne znaczenie w doborze optymalnej strategii leczniczej [8,9,10,11].

ZMS jest rzadką jednostką chorobową, szacuje się, że globalna częstość jej występowania w populacji pediatrycznej wynosi 7,7 przypadków na 100 000 dzieci rocznie, ale z uwagi na zróżnicowany obraz kliniczny sprawiający trudności diagnostyczne liczba przypadków może być niedoszacowana [12].

Etiologia ZMS u dzieci jest najczęściej wirusowa (parwovirus B19, enterowirusy, HHV-6) lub autoimmunologiczna (toczeń, choroby układowe naczyń), rzadziej występuje wtórnie infekcji bakteryjnej lub w wyniku toksycznego działania np. leków [13]. W populacji pediatrycznej wyróżnia się dwa szczyty występowania ZMS: w wieku wczesno-niemowlęcym i nastoletnim. W przypadku ZMS u niemowląt obserwuje się często ciężki przebieg, co nie stanowi wyzwania diagnostycznego z uwagi na pełnoobjawową niewydolność serca. W przypadku nastolatków obraz

kliniczny nie jest homogeny, a przebieg ZMS jest zazwyczaj łagodny, co opóźnia postawienie rozpoznania. U części pacjentów faza ostra ZMS może przejść w postać przewlekłą doprowadzając do postępujących zmian strukturalnych oraz czynnościowych i ostatecznie do rozwoju rozstrzeniowej kardiomiopatii pozapalnej. Nie jest do końca zrozumiałe dlaczego tylko u nielicznych pacjentów ZMS doprowadzi do rozstrzeni lewej komory serca stąd poszukiwane są czynniki ryzyka progresji w tym kierunku.

Według wytycznych Europejskiego i Amerykańskiego Towarzystwa Kardiologicznego (*American Heart Association* - AHA) ZMS należy podejrzewać u pacjenta w przypadku wystąpienia co najmniej jednego objawu klinicznego oraz co najmniej jednego odchylenia w badaniach diagnostycznych takich jak: EKG, Holter EKG, stężenie TnI, echokardiografia lub CMR [14,15]. Nieswoiste objawy kliniczne oraz mało charakterystyczne odchylenia w EKG mogące być manifestacją innych chorób znacznie utrudniają wczesną identyfikację nastolatków z ZMS. Echokardiografia należy do najczęściej wykonywanych badań obrazowych wykorzystywanych do oceny funkcji serca, a najbardziej uznanym parametrem pozostaje frakcja wyrzutowa lewej komory, która w przypadku nastolatków z ZMS w większości przypadków mieści się w granicach normy, co zmusza do poszukiwania nowych, bardziej czułych parametrów diagnostycznych w echokardiografii, które umożliwią wczesne rozpoznanie choroby oraz objęcie pacjenta przewlekłą opieką.

Publikacja I stanowi ocenę przydatności badań laboratoryjnych, czynnościowych i obrazowych w rozpoznawaniu ZMS poprzez analizę ich czułości jako testów diagnostycznych. Analizie poddano także pomiary antropometryczne, które skorelowano z wybranymi parametrami badania echokardiograficznego i stężeniem TnI. Zbadano dynamikę ustępowania zmian w kontrolnych CMR po upływie ostrej fazy ZMS. Ponadto przeprowadzono porównanie normalizacji parametrów echokardiograficznych pomiędzy: podgrupą pacjentów otrzymujących inhibitor konwertazy angiotensyny oraz podgrupą pozostającą bez leczenia.

Publikacja II przedstawia ocenę porównawczą standardowych parametrów echokardiograficznych (funkcji skurczowej - LVEF i wymiaru końcoworozkurczowego - LVIDd lewej komory) oraz wskaźnika sprawności mięśnia serca (*left ventricular myocardial performance index* - LV MPI) w wybranych segmentach mięśnia sercowego u pacjentów z ZMS oraz u dzieci z grupy kontrolnej. Przeanalizowano czułość i swoistość poszczególnych parametrów w procesie

diagnostycznym oraz skorelowano poszczególne standardowe parametry echokardiograficzne z LV MPI. Badania dotyczące zastosowania LV MPI w populacji dziecięcej są nieliczne i dotyczą głównie pacjentów z chorobą Kawaskiego [16,17].

Publikacja III stanowi rozszerzenie poprzednich badań o ocenę nowoczesnych parametrów funkcji lewego przedsionka w echokardiografii, stanowiąc uzupełnienie dotychczasowej analizy czynności lewej komory serca u pacjentów pediatrycznych z ZMS. U nastolatków z łagodnym przebiegiem ZMS standardowe parametry funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory mieszczą się w zakresie wartości referencyjnych dla populacji zdrowej. W związku z powyższym przeprowadzono porównanie konwencjonalnych parametrów echokardiograficznych oraz parametrów odkształcenia lewego przedsionka (*left atrial strain* – LAS) pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Dane literaturowe odnoszące się do oceny odkształcenia lewego przedsionka metodą śledzenia markerów akustycznych (*speckle tracking echocardiography* - STE) w badaniu echokardiograficznym wskazują na jego przydatność w ocenie dysfunkcji rozkurczowej lewej komory u dorosłych z niewydolnością serca i prawidłową wielkością lewego przedsionka [18]. Badania oceniające LAS u dzieci są nieliczne i dotyczą wyłącznie pacjentów z kardiomiopatią i chorobą Kawaskiego [19,20]. Nie opublikowano jak dotąd prac dotyczących analizy tego parametru w ostrej fazie ZMS u dzieci dlatego został on zbadany w badaniu własnym.

5. ZAŁOŻENIA I CEL PRACY

Pomimo znacznego rozwoju wiedzy na temat patogenezy i przebiegu ZMS w populacji pediatrycznej, grupa nastolatków, u których kliniczna manifestacja jest skąpoobjawowa nadal stwarza wiele trudności diagnostycznych.

Celem prezentowanych badań była:

- Ocena czułości i swoistości badań czynnościowych i obrazowych stosowanych w procesie diagnostycznym ZMS u nastolatków **(Publikacja I)**.
- Porównanie parametrów echokardiograficznych u pacjentów leczonych inhibitorami ACE oraz tych, którzy nie otrzymywali leczenia farmakologicznego **(Publikacja I)**.
- Ocena wskaźnika funkcji lewej komory (LV MPI) jako niestandardowego parametru echokardiograficznego używanego do oceny funkcji skurczowej lewej komory u nastolatków z zapaleniem mięśnia sercowego oraz ocena jego przydatności w diagnostyce ZMS **(Publikacja II)**.
- Ocena odkształcenia i funkcji lewego przedsionka (LAS, LASI, LAFI) w badaniu echokardiograficznym u nastolatków z ZMS w celu poszukiwania parametru wczesnej dysfunkcji rozkurczowej lewej komory i określenia jego potencjalnej wartości diagnostycznej w różnicowaniu z populacją zdrową **(Publikacja III)**.

6. KOPIE OPUBLIKOWANYCH PRAC

PUBLIKACJA I

Dekada zapalenia mięśnia sercowego u dzieci – jednośrodkowe badanie retrospektywne.

Monika Jarecka, Halszka Kamińska, Bożena Werner

Dekada zapalenia mięśnia sercowego u dzieci – jednośrodkowe badanie retrospektywne

10 years of myocarditis in children – a single-centre retrospective study

Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Bożena Werner, Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warszawa, tel.: + 48 22 317 95 88, e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

ORCID iDs

1. Monika Jarecka <https://orcid.org/0000-0003-4988-9683>
2. Halszka Kamińska <https://orcid.org/0000-0002-2838-7011>
3. Bożena Werner <https://orcid.org/0000-0002-6416-4106>

Streszczenie

Wprowadzenie: Zapalenie mięśnia sercowego u dzieci ciągle stwarza trudności diagnostyczne. **Cel pracy:** Celem niniejszej pracy była ocena przebiegu zapalenia mięśnia sercowego u dzieci. **Materiał i metody:** Badaniem retrospektywnym (2009–2019) objęto 81 pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego, u których przeanalizowano obraz kliniczny, stężenia biomarkerów oraz informacje uzyskane na podstawie elektrokardiogramów, echokardiografii i rezonansu magnetycznego. **Wyniki:** Najczęściej zgłaszanym objawem zapalenia mięśnia sercowego był ból w klatce piersiowej, który występował u 73 (90%) pacjentów. U 66 (81,5%) pacjentów stężenie troponiny I w surowicy przekraczało normę, jego wartość średnia wynosiła $12\,539 \pm 11\,394$ ng/l (czułość 81,5%). Podwyższone stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (przeciętnie 866 ± 976 pg/ml) stwierdzono u 24 spośród 25 badanych, nieprawidłowy zapis elektrokardiogramu – u 71 osób (czułość 88%). U 23 (28%) pacjentów frakcja wyrzutowa lewej komory była poniżej lub na dolnej granicy normy (średnia wartość $64,6 \pm 7,1\%$). W podgrupie pacjentów leczonych inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę zaobserwowano wzrost wartości frakcji wyrzutowej oraz zmniejszenie wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory. W podgrupie badanych z nadwagą i otyłością u 93,3% stwierdzono nieprawidłowości w kontrolnym rezonansie magnetycznym serca wykonanym po 6 miesiącach, przy czym u 33,3% występowały cechy aktywnego zapalenia. W podgrupie ze wskaźnikiem masy ciała poniżej 20 kg/m^2 u 60% badanych wynik rezonansu magnetycznego serca był prawidłowy. **Wnioski:** Zapalenie mięśnia sercowego u nastolatków zazwyczaj ma przebieg łagodny. U istotnego odsetka chorych występuje nadwaga lub otyłość, a zmiany w mięśniu sercowym utrzymują się u nich dłużej. Stosowanie inhibitora enzymu konwertującego angiotensynę powoduje poprawę funkcji skurczowej oraz zmniejszenie wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory u pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego.

Słowa kluczowe: zapalenie mięśnia sercowego, nastolatki, wskaźnik masy ciała

Abstract

Introduction: Myocarditis in children still poses diagnostic difficulties. **Aim of the paper:** Assessment of the course of myocarditis in children. **Materials and methods:** Retrospective study (2009–2019) included 81 patients with myocarditis with analysis of the clinical course, biomarker levels, electrocardiogram, echocardiography and magnetic resonance imaging. **Results:** The most frequently reported symptom of myocarditis was chest pain in 73 (90%) patients. In 66 (81.5%) patients, the serum troponin I concentration was above the norm (the sensitivity 81.5%), the mean $12,539 \pm 11,394$ ng/L. In 24 out of 25, the concentration of N-terminal pro-brain natriuretic peptide was above the limit (mean of 866 ± 976 pg/mL). 71 patients had an abnormal electrocardiogram (sensitivity 88%). In echocardiography, 23 (28%) patients had left ventricular ejection fraction below normal limit, the mean $64.5 \pm 7.1\%$. In the subgroup of patients treated with an angiotensin converting enzyme inhibitor, an improvement in left ventricular ejection fraction and end-diastolic dimension was observed. In the subgroup of overweight and obese subjects, 93.3% of patients showed abnormalities in control cardiac magnetic resonance after 6 months, including 33.3% with signs of active inflammation. 60% patients in the subgroup with a body mass index $<20\text{ kg/m}^2$ had normal cardiac magnetic resonance imaging. **Conclusion:** Myocarditis course in adolescents is usually mild. In the overweight and obese patients the occurrence of the disease is more frequent and myocardial abnormalities last longer. The use of an angiotensin converting enzyme inhibitor improves the left ventricular systolic function and the end-diastolic dimension of the left ventricle in patients with myocarditis.

Keywords: myocarditis, adolescents, body mass index

WSTĘP

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) w populacji dziecięcej wciąż jeszcze stwarza wiele trudności diagnostycznych i terapeutycznych. Najwyższą częstość występowania ZMS stwierdza się wśród niemowląt i nastolatków. ZMS może być powikłaniem każdej infekcji o etiologii wirusowej, najczęściej jednak rozwija się w wyniku zakażenia parwowirusem B19, wirusami herpes (*human herpesvirus 6, 7, HHV-6, HHV-7*), enterowirusami oraz adenowirusami. Rzadziej bywa wywołane przez atypowe bakterie lub toksyny⁽¹⁾. ZMS może wystąpić w przebiegu chorób autoimmunologicznych, a w dobie pandemii choroby koronawirusowej 2019 (*coronavirus disease 2019, COVID-19*) jego częstą przyczyną jest dziecięcy wieloukładowy zespół zapalny związany z zakażeniem drugim koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego [*paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2), PIMS-TS*]. Przebieg kliniczny ZMS zależy od nasilenia odpowiedzi zapalnej i stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego. W większości przypadków objawowych pacjenci zgłaszają ból w klatce piersiowej i ograniczenie tolerancji wysiłku, rzadko dochodzi do ciężkiej niewydolności serca^(2,3). Diagnostyka opiera się na dokładnie zebranych wywiadzie, ocenie zapisu elektrokardiograficznego (EKG) i stężeń enzymów sercowych w surowicy krwi obwodowej oraz ocenie funkcji mięśnia sercowego w badaniu echokardiograficznym. Będącą wciąż jeszcze metodą referencyjną w rozpoznaniu ZMS biopsja mięśnia sercowego obecnie ustępuje miejsca rezonansowi magnetycznemu serca (*cardiac magnetic resonance, CMR*)⁽⁴⁾. Celem pracy była analiza obrazu klinicznego, badań laboratoryjnych i obrazowych oraz leczenia u pacjentów pediatrycznych z ZMS.

MATERIAŁ I METODY

Retrospektywne badanie objęło kolejnych 81 pacjentów (66 chłopców i 15 dziewcząt) z rozpoznaniem ZMS, których leczono w Klinice Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego w latach 2009–2019. Z grupy badanej wyłączono niemowlęta z ciężkim przebiegiem ZMS hospitalizowane na Oddziale Intensywnej Terapii. U wszystkich pacjentów z podejrzeniem ZMS przeprowadzono wywiad z uwzględnieniem objawów klinicznych, wykonano badanie stężenia troponiny I (TnI) w surowicy krwi ultraczułą metodą chemiluminescencji opartej na mikroprzeciwciałach (norma: <19 ng/l), spoczynkowy 12-odprowadzeniowy elektrokardiogram, dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne z oceną wymiaru końcoworozkurczowego (*left ventricular internal diameter in diastole, LVIDd*) i funkcji skurczowej lewej komory (*left ventricular ejection fraction, LVEF*). Za dolną granicę normy LVEF wyliczanej metodą Teichholza przyjęto 60%.

W celu potwierdzenia rozpoznania u wszystkich pacjentów w trakcie pierwszej hospitalizacji wykonano CMR z podaniem kontrastu gadolinowego, z wyszczególnieniem

segmentów z ogniskowym efektem późnego wzmocnienia pokontrastowego (*late gadolinium enhancement, LGE*) i cechami obrzęku miokardium.

U części pacjentów oznaczono stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (*N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-pro-BNP*) testem immunochemicznym (norma: <125 pg/ml) oraz stężenie białka C-reaktywnego (*C-reactive protein, CRP*) metodą ultraczułą (norma: <0,5 mg/dl).

U żadnego pacjenta nie wykonano biopsji mięśnia sercowego. Wyodrębniono dwie podgrupy: A – leczoną inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę (*angiotensin converting enzyme inhibitor, ACE-I*) oraz B – nieleczoną i porównano wartości LVIDd i LVEF w ostrej fazie choroby i po 3 miesiącach. Przeanalizowano wyniki CMR u pacjentów, którzy zgłosili się na badania kontrolne po 6–9 miesiącach od ustalenia rozpoznania.

Analiza statystyczna wyników badań

Wyniki badań poddano analizie statystycznej, korzystając z programów Statistica 13.0 i Microsoft Excel. Wszystkie zmienne zostały porównane za pomocą testu *t*-Studenta. Korelacje były oceniane za pomocą współczynnika korelacji liniowej Pearsona.

Rozkład badanych grup był normalny. Dla wszystkich zmiennych obliczono wartości średnie oraz odchylenia standardowe. We wszystkich zastosowanych testach statystycznych jako potwierdzający istotność statystyczną przyjęto poziom $p < 0,05$. Za pomocą wykresów i tablicy czteropolowej wyliczono czułość wszystkich testów diagnostycznych przeprowadzonych u pacjentów podczas procesu diagnostycznego.

WYNIKI

W grupie 81 pacjentów z rozpoznaniem ZMS 66 (81%) osób było płci męskiej. Pacjenci byli w wieku 2–17 lat (średnia: $14,6 \pm 3,4$ roku), przy czym 90% pacjentów przekroczyło 14. rok życia. Średni wiek chłopców wynosił $15,1 \pm 3,1$ roku, dziewcząt – $12,5 \pm 4,2$ roku.

Średnia wartość wskaźnika masy ciała (*body mass index, BMI*) w analizowanej grupie wyniosła $23,4 \pm 4,7$ kg/m², a w grupie po 13. roku życia – $24,2 \pm 4,2$ kg/m². U prawie połowy pacjentów (37/81; 45%) występowała nadwaga lub otyłość (BMI >24,5 kg/m²). 75 (92%) pacjentów negowało regularną umiarkowaną lub intensywną aktywność fizyczną w okresie kilku miesięcy przed zachorowaniem.

U 36 (44%) badanych ZMS było poprzedzone infekcją górnych dróg oddechowych, u 26 (32%) – infekcją przewodu pokarmowego, u 3 (4%) jedynym objawem była podwyższona temperatura ciała (>37,5°C). 16 (20%) badanych nie zaobserwowało objawów poprzedzających ZMS. Większość pacjentów (73/81; 90%) zgłaszała ból w klatce piersiowej, 16 (20%) badanych odczuwało ponadto gorszą tolerancję wysiłku. U żadnego pacjenta nie stwierdzono klinicznych objawów niewydolności serca.

Wśród 81 badanych osób nieprawidłowy zapis EKG stwierdzono u 71 (88%) pacjentów. U 58 (71%) dzieci zmiany okresu repolarizacji dotyczyły ściany dolnej lewej komory (odprowadzenia II, III i aVF), a u 50 (62%) pacjentów – ściany bocznej lewej komory (odprowadzenia I, aVL, V5, V6). Czulość EKG jako testu diagnostycznego w rozpoznawaniu ZMS wyniosła 88%. Arytmię w 24-godzinny zapis EKG metodą Holtera zarejestrowano u 10 (12,5%) badanych. U 5 pacjentów w zapisie holterowskim zarejestrowano pojedyncze pobudzenia komorowe, u 3 – pojedyncze pobudzenia nadkomorowe. W 2 przypadkach zaobserwowano tachykardię zatokową. U wszystkich pacjentów wielkość sylwetki serca w badaniu radiologicznym klatki piersiowej mieściła się w granicach normy. Spośród 81 pacjentów u 66 (81,5%) badanych stężenie TnI w surowicy w dniu przyjęcia do szpitala przekraczało normę. Zakres wartości TnI zawierał się w przedziale 1400–45 000 ng/l, przy czym wartość średnia wynosiła $12\,539 \pm 11\,394$ ng/l, co odpowiada ponad 700-krotności górnej granicy normy. Czulość stężenia TnI jako testu diagnostycznego w rozpoznawaniu ZMS wyniosła 81,5%. U ponad połowy pacjentów (48) z całej grupy badanej oznaczono stężenie CRP, stwierdzając jego podwyższoną wartość u 39 (81%) osób. Dodatkowo u 25 pacjentów z badanej grupy oznaczono stężenie NT-pro-BNP, uzyskując u 24 (96%) osób wynik powyżej górnej granicy normy z wartością średnią 866 ± 976 pg/ml. W dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym u 23 (28%) spośród 81 pacjentów LVEF była poniżej lub na dolnej granicy normy. Wartości LVEF w całej grupie zawierały się w zakresie 37–79%, wartość średnia wynosiła $64,6 \pm 7,1\%$. Czulość LVEF w badaniu echokardiograficznym jako testu w procesie diagnostycznym ZMS wyniosła 28%. Wartość LVIDd w badaniu echokardiograficznym była powyżej górnej granicy normy (Z score >2) tylko u 2 pacjentów. Płyn w worku osierdziowym zobrazowano u 4 osób

Zmienna	Współczynnik <i>r</i> Pearsona	
	BMI	TnI
TnI	0,15	–
LVEF	0,01	–0,07
LVIDd	–	0,42*

BMI – body mass index, wskaźnik masy ciała; **LVEF** – left ventricular ejection fraction, frakcja wyrzutowa lewej komory; **LVIDd** – left ventricular internal diameter in diastole, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; **TnI** – stężenie troponiny I.
* Przy poziomie istotności $p < 0,05$.

Tab. 1. Współczynnik korelacji *r* Pearsona pomiędzy zmiennymi BMI, TnI, LVEF, LVIDd

U wszystkich badanych potwierdzono rozpoznanie ZMS badaniem CMR z podaniem gadolinu, ze wskazaniem segmentów z cechami obrzęku w obrazach T2-zależnych i LGE w obrazowaniu T1-zależnym. Wartości LVEF w CMR zawierały się w przedziale 41–76%, wartość średnia wynosiła $60,1 \pm 6,4\%$. U 52 (90%) spośród 58 badanych ze zmianami okresu repolarizacji znad ściany dolnej lewej komory (odprowadzenia II, III i aVF) w badaniu CMR stwierdzono cechy obrzęku mięśnia w obrazach T2-zależnych oraz śródmięśniowo-podnasierdżowe obszary LGE w segmencie podstawno-dolnym. Natomiast u 31 (62%) spośród 50 badanych ze zmianami okresu repolarizacji znad ściany bocznej lewej komory (odprowadzenia I, aVL, V5, V6) w CMR stwierdzono cechy obrzęku mięśnia w obrazach T2-zależnych oraz śródmięśniowo-podnasierdżowe obszary LGE w segmencie podstawno-bocznym. Zbadano korelacje pomiędzy zmiennymi: BMI, stężenie TnI, stężenie NT-pro-BNP, LVEF oraz LVIDd w ostrej fazie choroby.

Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy BMI, stężeniem NT-pro-BNP a LVEF i stężeniem TnI, potwierdzono natomiast istnienie umiarkowanej istotnej statystycznie dodatniej korelacji pomiędzy stężeniem TnI a LVIDd (tab. 1).

W grupie 81 pacjentów u 61 (75%) zastosowano ACE-I, 20 (25%) badanych nie otrzymało zaś tego leku. W okresie 3 miesięcy leczenia tolerancja leku była dobra.

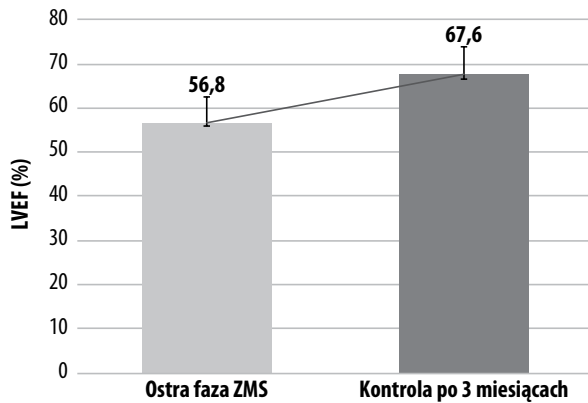
LVIDd analizowano w podgrupie 61 pacjentów leczonych ACE-I (podgrupa A) i w podgrupie 20 pacjentów nieleczonych (podgrupa B) w ostrej fazie ZMS i podczas kontroli po 3 miesiącach od rozpoznania ZMS (tab. 2). Stwierdzono statystycznie istotne zmniejszenie LVIDd oraz statystycznie istotną poprawę LVEF po 3 miesiącach leczenia ACE-I. Spośród 23 pacjentów z wyjściowo nieprawidłową funkcją skurczową lewej komory w badaniu echokardiograficznym u 20 zastosowano leczenie ACE-I. U tych osób porównano wartości LVEF w ostrej fazie choroby i po 3 miesiącach terapii. Po 3 miesiącach leczenia ACE-I stwierdzono wzrost średniej wartości LVEF ($56,8 \pm 5,6\%$ vs $67,6 \pm 6,3\%$, $p < 0,001$) (ryc. 1). Tylko u 2 pacjentów wyjściowa wartość LVIDd była powyżej górnej granicy normy, niemniej u wszystkich LVIDd istotnie się zmniejszył po 3 miesiącach leczenia ACE-I ($51,1 \pm 4,5$ vs $48,8 \pm 5,1$ mm, $p = 0,016$) (ryc. 2).

U 4 pacjentów z wyjściowo nieprawidłową LVEF, u których nie zastosowano leczenia ACE-I, zaobserwowano normalizację LVEF w czasie 6 miesięcy ($57,8 \pm 2,2$ vs $68,7 \pm 5,2$). U 2 spośród tych osób LVIDd się zmniejszył ($48 \rightarrow 41$ mm; $54 \rightarrow 51$ mm), u pozostałych 2 pozostał bez zmian.

Parametr	A		<i>p</i> *	B		<i>p</i> *
	W ostrej fazie (n = 61)	Kontrola po 3 miesiącach		W ostrej fazie (n = 20)	Kontrola po 3 miesiącach	
LVIDd średnia [mm]	$51,1 \pm 4,5$	$48,8 \pm 5,1$	0,016	$47,5 \pm 4,2$	$47,4 \pm 5,3$	0,49
LVEF (%)	$56,8 \pm 5,6$	$67,6 \pm 6,3$	<0,001	$66,6 \pm 7,6$	$69,5 \pm 5$	0,05

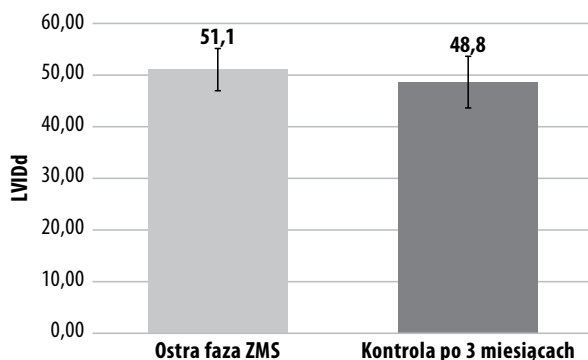
LVEF – left ventricular ejection fraction, frakcja wyrzutowa lewej komory; **LVIDd** – left ventricular internal diameter in diastole, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; **A** – podgrupa leczona inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę; **B** – podgrupa bez leczenia.
* Przy poziomie istotności $p < 0,05$.

Tab. 2. Ocena frakcji wyrzutowej i wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory w podgrupach: A – leczonej inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę i B – nieleczonej



LVEF (%) – left ventricular ejection fraction, frakcja wyrzutowa lewej komory; **ZMS** – zapalenie mięśnia sercowego.

Ryc. 1. Porównanie frakcji wyrzutowej lewej komory w ostrej fazie choroby i po 3 miesiącach leczenia inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę



LVIDd – left ventricular internal diameter in diastole, wymiar końcoworozkurczowy lewej komory; **ZMS** – zapalenie mięśnia sercowego.

Ryc. 2. Porównanie średnich wartości wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory w podgrupie w ostrej fazie choroby i po 3 miesiącach leczenia inhibitorem enzymu konwertującego angiotensynę

25 pacjentów zgłosiło się na kontrolne badanie CMR po 6–9 miesiącach od zachorowania. U 72% stwierdzono rezydualne nieprawidłowości. U 28% nadal utrzymywały się cechy aktywnego zapalenia mięśnia sercowego według kryteriów z Lake Louise (obrzęk miokardium w obrazach T2-zależnych oraz śródmięśniowe/podnasierdziowe obszary LGE)⁽⁵⁾. U 44% stwierdzono jedynie LGE, interpretowane jako przetrwałe blizny pozapalne.

Średnia wartość BMI u pacjentów z nieprawidłowymi wynikami kontrolnego CMR wyniosła $24,6 \pm 3,9$ kg/m², przy czym u pacjentów z przetrwałym aktywnym zapaleniem średni BMI wynosił $24,1 \pm 3,2$ kg/m², a w podgrupie z utrzymującym się LGE – $24,9 \pm 4,6$ kg/m². Średnia wartość BMI wśród pacjentów z prawidłowym wynikiem kontrolnego CMR wyniosła $19,7 \pm 4,2$ kg/m². U 78% pacjentów z nieprawidłowym wynikiem kontrolnego CMR występowało BMI >23 kg/m².

Przeanalizowano wyniki kontrolnego CMR u pacjentów z BMI >23 kg/m² oraz u pacjentów z BMI <20 kg/m². U 93% pacjentów z wyższym BMI stwierdzono nieprawidłowości w CMR wykonanym po 6–9 miesiącach, przy czym u 33%

obecne były cechy aktywnego zapalenia, a u 60% rezydualne LGE. Prawidłowy wynik kontrolnego CMR odnotowano u 7% pacjentów z tej grupy.

Natomiast spośród badanych z niskimi wartościami BMI (<20 kg/m²) tylko u 20% (4/10) utrzymywały się zmiany o cechach aktywnego zapalenia po 6–9 miesiącach, a u kolejnych 20% występowały jedynie niewielkie obszary dyskretnego wzmocnienia pokontrastowego. U 60% pacjentów w tej grupie wynik kontrolnego CMR był prawidłowy.

OMÓWIENIE

Rozpoznanie ZMS u dzieci wciąż stanowi wyzwanie z uwagi na niespecyficzne objawy i brak odchyśleń w badaniu przedmiotowym w przypadku łagodnego przebiegu. U większości pacjentów występuje wywiad poprzedzającej infekcji górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego. Niniejsze badanie retrospektywne pokazało brak homogennego obrazu klinicznego ZMS u dzieci oraz pewien zakres niespecyficznych objawów. Najczęstszym i najbardziej specyficznym objawem ZMS nadal pozostaje ból w klatce piersiowej.

Wszyscy pacjenci z ZMS z badanej grupy powyżej 12. roku życia prezentowali łagodny przebieg choroby, zaledwie u 1/3 obserwowano graniczną lub obniżoną LVEF, a jedynie u 2 osób LVIDd był powyżej granicy normy. Wyniki obserwacji autorów niniejszej pracy są zgodne z literaturą, zwracającą uwagę na łagodny przebieg kliniczny ZMS w grupie nastolatków. Podobne wyniki otrzymali Woźniakowska-Kapłon i wsp.⁽²⁾, w których badaniu pomiary LVEF i LVIDd w badaniu echokardiograficznym poprawiły się u 25 (78%) pacjentów już podczas hospitalizacji. Również Bejiqi i wsp.⁽⁶⁾ oraz Arola i wsp.⁽⁷⁾ potwierdzili dobre rokowanie w grupie nastolatków z ZMS, w której przeżywalność wynosiła powyżej 93%, a u 63% zmiany w badaniach obrazowych ustępowały samoistnie bez leczenia.

U niewielkiego odsetka dzieci ZMS było rozpoznawane przypadkowo podczas infekcji, dzięki rozszerzonej diagnostyce. Na tej podstawie można przypuszczać, że spora grupa nastolatków z ZMS jest skąpoobjawowa i pozostaje niezdiagnozowana. Interesujący i nieopisany dotąd w literaturze wpływ na zapałalność i długość wyciszenia się procesu ZMS zaobserwowali autorzy niniejszej pracy u badanych pacjentów w odniesieniu do nadwagi i otyłości. U niespełna połowy badanych w analizowanej grupie wartość BMI była podwyższona. Ponadto u pacjentów z nadwagą znacznie częściej niż u tych z prawidłową masą ciała utrzymywały się cechy aktywnego zapalenia lub pozapalne blizny w kontrolnych badaniach CMR. Spośród przeprowadzonych badań diagnostycznych EKG i stężenie TnI wykazały najwyższą czułość w ustaleniu wstępnego rozpoznania^(8,9). Podobne wyniki otrzymali Bejiqi i wsp.⁽⁶⁾, oceniając czułość stężenia TnI na 71%, a swoistość na 86%. Zbliżone obserwacje poczynili Tomik i wsp.⁽¹⁰⁾, podkreślając, że u większości dzieci z ZMS wykrywa się podwyższone stężenie TnI.

Autorzy niniejszej pracy nie stwierdzili istotnej korelacji pomiędzy stężeniem NT-pro-BNP a LVEF w ostrej fazie choroby. Odmienne wyniki uzyskali natomiast

Rodriguez-Gonzalez i wsp.⁽¹¹⁾, którzy odnotowali, że stężenie NT-pro-BNP korelowało z LVEF, a jego czułość określiła na 90% przy swoistości 81%.

Najczulszym testem diagnostycznym i metodą referencyjną w rozpoznaniu ZMS pozostaje CMR z podaniem kontrastu gadolinowego. Ocena zmian w przebiegu ZMS w CMR powinna się opierać na kryteriach diagnostycznych z Lake Louise^(5,12). Badanie, które przeprowadzili Cornicelli i wsp.⁽¹³⁾ w grupie 23 dzieci z ZMS i 39 zdrowych wykazało czułość tej metody diagnostycznej na poziomie 83% przy swoistości 96%. Bezpieczeństwo stosowania i rosnąca dostępność CMR pozwalają na rezygnację z biopsji miokardialnej w większości przypadków ZMS.

W ciągu ostatnich 20 lat zmieniło się podejście do diagnostyki i leczenia ZMS. W latach 1990–2005 nie obserwowano korzystnego działania leczenia immunomodulującego ani stosowania interferonu w ostrej fazie ZMS. Objawowe leczenie niewydolności serca w przebiegu ZMS prowadzono przy zastosowaniu ACE-I i beta-adrenolityków, uzyskując zadowalające efekty^(14,15). W badanej grupie stwierdzono korzystny wpływ ACE-I na przebieg choroby, normalizację LVEF i zmniejszenie wymiaru LVIDd. U 12,5% pacjentów z badanej grupy w zapisie holterowskim EKG zarejestrowano zaburzenia rytmu serca, u żadnego nie potwierdzono form złożonych arytmii. Podobne obserwacje w swoich pracach poczynili Ling i wsp.⁽¹⁶⁾ oraz Rasal i wsp.⁽¹⁷⁾, rejestrując zaburzenia rytmu u zaledwie 17% pacjentów. Według aktualnych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology, ESC) przedstawionych w pracy Caforio i wsp.⁽¹⁾ pacjenci z ZMS bez objawów klinicznych niewydolności serca powinni otrzymywać ACE-I, a pacjenci z objawami niewydolności serca dodatkowo beta-adrenolityk ze spironolaktonem. Prezentowany materiał kliniczny pochodzi z okresu 10 lat, dlatego 4 pacjentów z obniżeniem LVEF nie otrzymywało ACE-I (zalecenia opublikowano w 2013 roku).

OGRANICZENIA PRACY

Ograniczenia niniejszej pracy badawczej stanowią jej retrospektywny charakter, mała liczebność grupy, w której wykonano kontrolne badanie CMR, oraz brak grupy kontrolnej, co uniemożliwiło ocenę swoistości testów diagnostycznych.

WNIOSKI

Zapalenie mięśnia sercowego u nastolatków zazwyczaj ma przebieg łagodny. Rokowanie po zakończeniu fazy ostrej ZMS w tej grupie chorych jest dobre. U istotnego odsetka pacjentów z ZMS występuje nadwaga lub otyłość, a zmiany w mięśniu sercowym utrzymują się u nich dłużej. Stosowanie ACE-I u dzieci z ZMS wiąże się z poprawą LVEF oraz zmniejszeniem LVIDd.

Konflikt interesów

Autorki nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo

1. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E et al.; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases: 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; 34: 2636–2648, 2648a–2648d.
2. Wozakowska-Kaplon B, Szymczyk R, Bakowski D et al.: Myocarditis – clinical course and 2-year outcome in 32 patients. *Kardiologia Pol* 2009; 67: 642–648.
3. Zapolski T, Haratym-Zwolak A, Wysokiński A: Współczesne zasady diagnostyki zapalenia mięśnia sercowego i kardiomiopatii pozapalnej. *Folia Cardiol* 2015; 10: 259–267.
4. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology: Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141: e69–e92.
5. Pan JA, Lee YJ, Salerno M: Diagnostic performance of extracellular volume, native T1, and T2 mapping versus Lake Louise Criteria by cardiac magnetic resonance for detection of acute myocarditis: a meta-analysis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018; 11: e007598.
6. Bejiqi R, Retkoceri R, Maloku A et al.: The diagnostic and clinical approach to pediatric myocarditis: a review of the current literature. *Open Access Maced J Med Sci* 2019; 7: 162–173.
7. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä J et al.: Occurrence and features of childhood myocarditis: a nationwide study in Finland. *J Am Heart Assoc* 2017; 6: e005306.
8. Kim J, Cho MJ: Acute myocarditis in children: a 10-year nationwide study (2007–2016) based on the Health Insurance Review and Assessment Service database in Korea. *Korean Circ J* 2020; 50: 1013–1022.
9. Chen S, Zhao W, Zhang B et al.: Clinical effect of intravenous vitamin C on viral myocarditis in children: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2019; 2019: 3082437.
10. Tomik A, Chanas A, Werner B: Myocarditis in children and adolescents: a literature review. *Folia Cardiol* 2020; 15: 293–302.
11. Rodriguez-Gonzalez M, Sanchez-Codez MI, Lubian-Gutierrez M et al.: Clinical presentation and early predictors for poor outcomes in pediatric myocarditis: a retrospective study. *World J Clin Cases* 2019; 7: 548–561.
12. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J et al.; International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1475–1487.
13. Cornicelli MD, Rigsby CK, Rychlik K et al.: Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance native T1 and T2 mapping in pediatric patients with acute myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019; 21: 40.
14. Huang X, Sun Y, Su G et al.: Intravenous immunoglobulin therapy for acute myocarditis in children and adults. *Int Heart J* 2019; 60: 359–365.
15. Klugman D, Berger JT, Sable CA et al.: Pediatric patients hospitalized with myocarditis: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol* 2010; 31: 222–228.
16. Ling N, Li CL, Wang ZZ et al.: Heart rate variability in children with myocarditis presenting with ventricular arrhythmias. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018; 22: 1102–1105.
17. Rasal G, Deshpande M, Mumtaz Z et al.: Arrhythmia spectrum and outcome in children with myocarditis. *Ann Pediatr Cardiol* 2021; 14: 366–371.

PUBLIKACJA II

The usefulness of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) to assess left ventricular function in children with myocarditis.

The usefulness of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) to assess left ventricular function in children with myocarditis

Przydatność wskaźnika sprawności mięśnia sercowego (LV MPI) do oceny funkcji lewej komory serca u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego

¹ Department of Paediatric Cardiology and General Paediatrics, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

² Department of Paediatric Radiology, Medical University of Warsaw, Warsaw, Poland

Correspondence: Prof. Bożena Werner, MD, PhD, Department of Paediatric Cardiology and General Paediatrics, Medical University of Warsaw, Żwirki i Wigury 61, 02-091 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 317 95 90, e-mail: bozena.werner@wum.edu.pl

doi <https://doi.org/10.15557/PiMR.2024.0045>

ORCID iDs

1. Monika Jarecka <https://orcid.org/0000-0003-4988-9683>

2. Mariusz Furmanek <https://orcid.org/0000-0002-6713-6338>

3. Bożena Werner <https://orcid.org/0000-0002-6416-4106>

Abstract

Introduction and objective: Myocarditis, due to its diverse clinical presentation, is a big challenge for clinicians. Aim of the paper was to assess the left ventricular myocardial performance index by echocardiography and the relationship between left ventricular myocardial performance index and the oedema in T2-weighted cardiac magnetic resonance imaging in children with myocarditis. **Materials and methods:** The retrospective study included 32 patients with diagnosed myocarditis, in whom echocardiographic parameters, including left ventricular myocardial performance index, were compared with cardiac magnetic resonance imaging results. The control group consisted of 30 teenagers. **Results:** Statistically significant differences were obtained between the mean values of the left ventricle myocardial performance index in the study group compared to the values in the control group for the basal segment of the interventricular septum, respectively 0.52 ± 0.07 vs. 0.4 ± 0.08 ($p < 0.001$), the basal segment of the lateral wall 0.48 ± 0.02 vs. 0.41 ± 0.08 ($p = 0.019$) and the middle segment of the interventricular septum 0.5 ± 0.01 vs. 0.39 ± 0.09 ($p = 0.001$). In 12 patients the average value of the left ventricle myocardial performance index was <0.5 , in 8 of them (66.6%), no residual changes were observed on cardiac magnetic resonance after 9 ± 2 months. All patients in whom average left ventricle myocardial performance index was >0.5 , residual changes persisted in cardiac magnetic resonance. **Conclusions:** In children with myocarditis, the values of the left ventricle myocardial performance index in echocardiography are increased. Higher values of left ventricle myocardial performance index indicate a longer duration of the inflammatory process, which is reflected in cardiac magnetic resonance imaging.

Keywords: myocarditis, left ventricle myocardial performance index, cardiac magnetic resonance imaging

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Zapalenie mięśnia sercowego z uwagi na różnorodny obraz kliniczny stanowi duże wyzwanie dla lekarzy. Celem pracy była echokardiograficzna ocena wskaźnika funkcji lewej komory i zbadanie zależności między wartościami wskaźnika funkcji lewej komory a występowaniem obrzęku w obrazowaniu T2-zależnym w rezonansie magnetycznym serca u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego. **Materiał i metody:** Badaniem retrospektywnym objęto 32 pacjentów z rozpoznaniem zapalenia mięśnia sercowego, u których przeanalizowano parametry echokardiograficzne, w tym wskaźnik funkcji lewej komory, i porównano z obrazem rezonansu magnetycznego serca. Grupę kontrolną stanowiło 30 nastolatków. **Wyniki:** Uzyskano istotne statystycznie różnice między średnimi wartościami wskaźnika funkcji lewej komory w grupie badanej a wartościami uzyskanymi w grupie kontrolnej dla segmentu podstawnego przegrody międzykomorowej, odpowiednio $0,52 \pm 0,07$ vs $0,4 \pm 0,08$ ($p < 0,001$), dla segmentu podstawnego ściany bocznej $0,48 \pm 0,02$ vs $0,41 \pm 0,08$ ($p = 0,019$) oraz dla segmentu środkowego przegrody międzykomorowej $0,5 \pm 0,01$ vs $0,39 \pm 0,09$ ($p = 0,001$). U 12 pacjentów z grupy badanej uśredniona wartość wskaźnika funkcji lewej komory wyniosła $<0,5$, u 8 (66,6%) z nich nie stwierdzono zmian rezydualnych pod postacią śródmięśniowych lub podnasilających obszarów późnego wzmocnienia kontrastowego w kontrolnym rezonansie magnetycznym serca po 9 ± 2 miesiące. U wszystkich pacjentów z zapaleniem mięśnia sercowego, u których wskaźnik funkcji lewej komory wynosił średnio $>0,5$, utrzymywały się natomiast zmiany

w kontrolnym rezonansie magnetycznym serca wykonanym w odstępie 9 ± 2 miesiące. **Wnioski:** U dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego wartości wskaźnika funkcji lewej komory serca w badaniu echokardiograficznym są podwyższone. Wyższe wartości wskaźnika funkcji lewej komory serca świadczą o dłuższym czasie trwania procesu zapalnego, co znajduje odzwierciedlenie w badaniach rezonansem magnetycznym serca.

Słowa kluczowe: zapalenie mięśnia sercowego, wskaźnik funkcji lewej komory serca, rezonans magnetyczny serca

INTRODUCTION

Myocarditis in adolescents remains a major challenge for clinicians due to its diverse clinical picture and ambiguous changes in electrocardiogram (ECG) and transthoracic echocardiography. A mild course of the disease is usually observed in this age group. Often the leading symptom is chest pain preceded by a viral infection. However, the course of the disease can be fulminating, with life-threatening consequences. Acute heart failure can lead to the development of post-inflammatory dilated cardiomyopathy. In predicting prognosis, the most important is to evaluate left ventricular function.

In addition to standard echocardiographic parameters, the left ventricle myocardial performance index (LV MPI, Tei index) can be used to assess left ventricular function. Previous studies using LV MPI indicate that it is a parameter independent of ventricular geometry, heart rate and mitral valve regurgitation.

The purpose of this study was to evaluate LV MPI by echocardiography in children with myocarditis and to investigate the correlations between index values for selected four LV segments and the presence of oedema on T2-weighted cardiac magnetic resonance imaging (CMRI).

MATERIALS AND METHODS

The retrospective study included a group of 32 patients (28 boys and 4 girls) diagnosed with myocarditis who were hospitalized at the University Department of Paediatric Cardiology. The age of the subjects was 16–18 years (mean 16.75 ± 0.44 years).

The control group included 30 adolescents (20 boys and 10 girls) aged 15–18 years (mean 16.37 ± 0.43 years).

In the study group, ultra-troponin I (TnI) concentration was determined, resting 12-lead ECG, two-dimensional echocardiography and CMRI were performed. CMRI was performed in the acute phase of the disease and 9 ± 2 months since its termination.

Serum TnI concentration was tested by microantibody-based chemiluminescence (normal value <19 ng/L). A resting 12-lead ECG assessed the heart rate and repolarisation period. Echocardiography was performed with the use of Philips EPIQ C7 ultrasound device using an S5-2 transducer with simultaneous ECG recording.

Left ventricle ejection fraction (LVEF) was assessed using the Simpson's method in the apical 4-chamber and 2-chamber views, with planimetric determination of the area in

the diastolic and systolic phases and simultaneous ECG recording. LVEF was calculated using the formula: $LVEF = (EDV - ESV) / EDV \times 100\%$, where ESV represents left ventricle end systolic volume and EDV represents left ventricle end diastolic volume. The global EF value was automatically averaged using both results from the 2-chamber and 4-chamber views. The lower limit of normal LVEF calculated by Simpson's method was assumed as 55%.

Left ventricular end-diastolic dimension (left ventricular internal diameter in diastole, LVIDd) was assessed by two-dimensional echocardiography in the parasternal long-axis view. In all adolescents with myocarditis, LV MPI was assessed by echocardiography using the formula $LV MPI = (IRT + ICT) / CT$, where: CT represents contraction time, ICT represents isovolumic contraction time, IRT represents isovolumic relaxation time. MPI was calculated in four segments: basal anterolateral segment (BALS), basal inferior segment (BIS), IVS (intraventricular septum) basal inferoseptal segment (BISS) and IVS mid inferoseptal segment (MISS).

In all patients with suspected myocarditis, the diagnosis was confirmed by CMRI with gadolinium contrast agent, analysing the same segments where LV MPI was evaluated on echocardiography, noting late gadolinium enhancement (LGE) and features of myocardial oedema.

Results of CMRI performed in the acute phase of myocarditis were compared with follow-up CMRI performed 9 ± 2 months after the disease.

In the control group, history, physical examination, resting 12-lead ECG, two-dimensional echocardiography with evaluation of LVIDd, LVEF and LV MPI in the aforementioned segments were performed.

Statistical analysis was performed using Statistica 13.0 and Microsoft Excel. All variables were compared using *t*-Student test. The distribution of the study groups was assessed as normal. Mean values and standard deviations were calculated for all variables. Correlations were assessed using Pearson's linear correlation coefficient. A *p* value <0.05 was considered statistically significant.

Using graphs and a four-field table, the sensitivity of all diagnostic tests performed on patients during the diagnostic process was calculated.

Approval from the University Bioethics Committee was obtained for the study.

RESULTS

There were 28 boys (87.5%) in the group of 32 patients with diagnosed myocarditis. The mean age of the boys was

16.78 ± 0.2 years, and that of the girls was 16.5 ± 0.57 years. The control group included 34 adolescents, including 24 (70.5%) boys; the mean age in this group was 15.8 ± 1.2 years.

Twenty (62.5%) patients with myocarditis were diagnosed with a preceding upper respiratory tract infection on the basis of their history, while 12 (37.5%) had a gastrointestinal infection.

All patients in the study group were admitted to the hospital for chest pain. No patient in the study group showed overt signs of heart failure.

The ECG recordings of all subjects showed sinus rhythm with a heart rate of 58/min to 100/min (mean 76/min). Tachycardia >100/min was observed in 1 patient. No cardiac arrhythmias were registered in any of the patients. Out of the 32 subjects, ECG repolarisation period abnormalities were recorded in 30 (93.75%) patients. In 19 (59.3%) adolescents, the changes involved the left ventricular inferior wall leads (II, III and aVF), while in 11 (34.3%) patients, the changes involved the left ventricular lateral wall leads (I, aVL, V5, V6). The sensitivity of ECG as a diagnostic test in diagnosing myocarditis was 93%. In the control group, all subjects had sinus rhythm; repolarisation abnormalities in leads III and aVF were observed in 10 (29.5%) of 34 children.

The specificity of ECG as a diagnostic test was estimated at 70%. The positive predictive value of ECG as a diagnostic test was 0.75, while the negative predictive value was 0.7 with a prevalence rate was estimated at 0.81.

Out of the 32 patients, serum TnI concentration on the day of admission was above standard in 31 (96.8%) patients and amounted to 1,201–27,148 ng/L (mean 9,120 ± 7,221 ng/L). The sensitivity of TnI concentration as a diagnostic test for diagnosing myocarditis was 96.8%.

On two-dimensional echocardiography, LVEF values in the entire study group of 32 patients ranged from 47% to 65% (mean 56.5 ± 5.2%). In 11 (34.37%) subjects, LVEF was below standard and ranged from 47% to 54% (mean 51.48 ± 2.5%). The sensitivity of LVEF as a test in the diagnostic process of myocarditis was 34%, and the specificity of LVEF was 100%. The mean LVIDd in the study group in M-mode measurements was 49.78 ± 4.6 mm. Only in 2 patients the LVIDd dimension on echocardiography in the group with myocarditis was above the upper limit (Z score >2). In the control group, all subjects had normal LVIDd values (Z score <2) and LVEF in the range of 58–68% (mean 67.63 ± 3.36%). There was no statistically significant difference in LVEF and LVIDd values in the study group, when compared to the control group.

Statistically significant differences were obtained between the mean LV MPI values in the study group and those obtained in the control group – for the basal inferoseptal segment 0.52 ± 0.07 vs. 0.4 ± 0.08 ($p < 0.001$), for the basal anterolateral segment 0.48 ± 0.02 vs. 0.41 ± 0.08 ($p = 0.019$), and for the mid inferoseptal segment: 0.5 ± 0.01 vs. 0.39 ± 0.09 ($p = 0.001$), respectively (Tab. 1, Figs. 1, 2).

	Study group	Control group	p^*
BISS	0.52 ± 0.07	0.4 ± 0.08	0.00035
BASL	0.48 ± 0.02	0.41 ± 0.08	0.019
BIS	0.4 ± 0.02	0.42 ± 0.08	0.048
MISS	0.5 ± 0.01	0.39 ± 0.09	0.001

BISS – basal inferoseptal segment; **BALS** – basal anterolateral segment; **BIS** – basal inferior segment; **MISS** – mid inferoseptal segment.
* At the significance level $p < 0.05$.

Tab. 1. Left ventricular myocardial performance index (LV MPI) values for each segment in the study and control groups

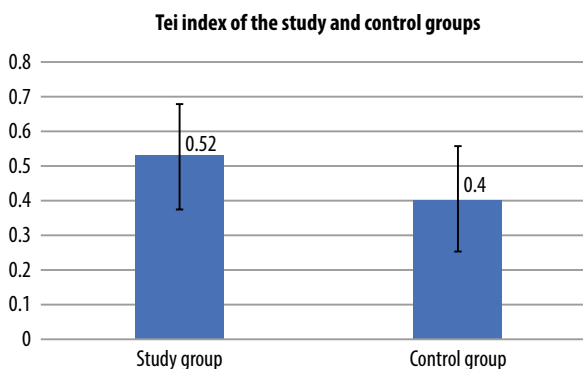


Fig. 1. Comparison of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) values in the basal septal segment in the study and control groups with diagnosed myocarditis

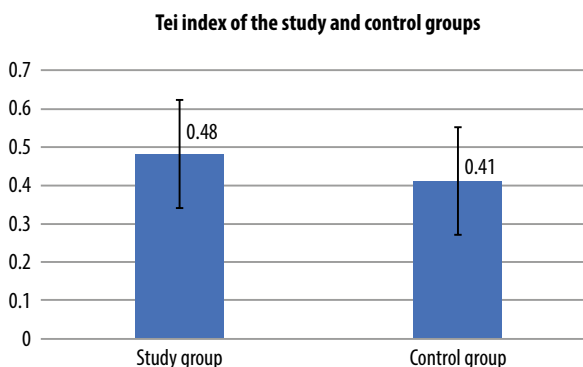


Fig. 2. Comparison of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) values in the basal anterolateral segment in the study and control groups with diagnosed myocarditis

A value of 0.4 ± 0.02 was noted for the basal inferior segment, compared with 0.42 ± 0.08 for the control group ($p = 0.048$). LV MPI values >0.5 were considered significantly elevated. The sensitivity of LV MPI for individual segments on echocardiography as a test in the diagnostic process of myocarditis was 75%.

Correlations between the variables LV MPI, LVEF and LVIDd in the acute phase of the disease were evaluated.

A positive, moderate statistically significant correlation was found between LV MPI and LVIDd (Tab. 2). The correlation coefficient between LV MPI and LVEF was 0.0004, the correlation was not statistically significant.

	Pearson coefficient (r)	
	LV MPI	LVEF
LVEF	0.0004	—
LVIDd	0.39	0.08

LV MPI – left ventricle myocardial performance index; LVEF – left ventricle ejection fraction; LVIDd – left ventricular internal diameter in diastole.
* At the significance level $p < 0.05$.

Tab. 2. Pearson correlation coefficient (r) between the variables LV MPI, LVEF and LVIDd

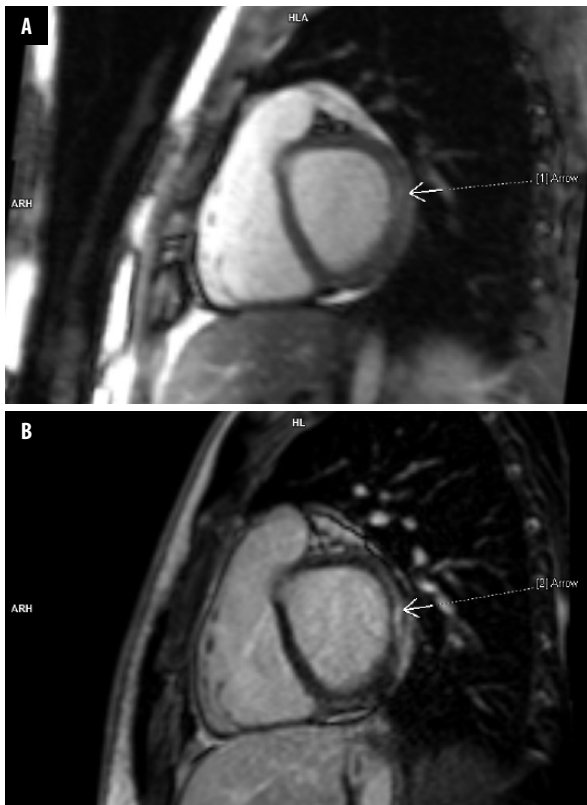


Fig. 3 A, B. Cardiac magnetic resonance imaging, T2-weighted image (A) and late contrast enhancement image (B) revealing subepicardial area of oedema (A) corresponding to late contrast enhancement (B)

In all subjects with myocarditis, CMRI with gadolinium contrast agent was performed with the indication of segments bearing features of oedema in T2-weighted images and focal late contrast enhancement effect in T1-weighted images, confirming the diagnosis. In all patients from the study group, CMRI showed features of myocardial oedema in T2-weighted images in the basal anterolateral segments (BALS), basal inferior segments (BIS), basal inferoseptal segments (BISS), and mid inferoseptal segments (MISS) (Fig. 3). In 12 patients in the study group the mean LV MPI value was <0.5 , and 8 (66.6%) of them had no residual lesions in the form of endomyocardial or subepicardial areas of late contrast enhancement on follow-up CMRI after 9 ± 2 months. However, all patients with myocarditis with LV MPI averaging >0.5 had residual lesions on follow-up CMRI performed after 9 ± 2 months.

DISCUSSION

The range of diagnostic tests in young patients reporting with chest pain usually includes ECG, TnI and echocardiography.

Previous retrospective studies indicate low sensitivity of ECG diagnostic tests and low sensitivity, at 30–40%, of basic parameters of two-dimensional echocardiography (LVEF, LVIDd, ratio of mitral inflow velocity and mitral annular velocity in the early diastolic phase)^(1,3).

In our study, ECG sensitivity was high at 93%, while LVEF reached only 34%.

The recommended test to confirm the diagnosis of myocarditis is CMRI, and evaluation of myocardial and perivascular space changes is performed according to modified Lake-Louise criteria⁽²⁾ (myocardial oedema in T2-weighted images and endomyocardial/subepicardial areas of late contrast enhancement).

In the last 20 years, very few studies analysing the parameter, LV MPI, in the paediatric population have been published.

The results of our own study showed significantly higher sensitivity of LV MPI (75%), when compared to LVEF (34%) calculated by echocardiography in the diagnostic process in patients with myocarditis.

The results are consistent with the study of Yadav et al. who analysed echocardiographic parameters in children with asymptomatic myocarditis in the course of dengue virus infection. The cited authors showed a much lower sensitivity in assessing left ventricular systolic fraction (48%) compared to LV MPI (70%) calculated for basal segments of the left ventricle⁽¹⁾.

In 2022, the results of a more than 10-yearlong study by Mirna et al. including a group of 40 young adults (mean age 35 years) with a confirmed diagnosis of myocarditis, a group of 29 adults with acute coronary syndrome, and a control group of 50 healthy volunteers were published. Parameters of left ventricular systolic and diastolic function in the two study groups were compared with those obtained in the control group. A statistically significant difference was observed in the group of patients with myocarditis, whose left ventricular function index was 0.41, compared with the control group, where the index value was 0.31. In the group of patients with myocardial damage of ischemic origin, the mean value of left ventricular function index was 0.35, and it was not statistically significantly different from the control group⁽³⁾.

No publication evaluating LV MPI in paediatric population with myocarditis was found in the available literature. Individual reports have indicated the usefulness of LV MPI for assessing left ventricular function in inflammatory diseases.

Ajami et al. observed elevated LV MPI in children with acute Kawasaki disease, which normalized after several weeks of observation⁽⁴⁾.

In contrast, Thorburn et al. demonstrated abnormally high LV MPI values of right ventricular segments in children

with severe respiratory syncytial virus infection. In the cited study, no cardiac MRI was performed to confirm myocardial oedema⁽⁵⁾.

The myocardial performance index is also used in foetal cardiology. Tsutsumi et al. were the first to describe the Tei index in foetuses. They showed a gradual decrease in the value of the index with the duration of pregnancy, which they explained by the improvement of myocardial performance with foetal growth⁽⁶⁾. Currently, LV MPI is used in prenatal cardiology centres in clinical practice to assess foetal well-being.

Based on our own study, it should be emphasized that LV MPI is a simple and accessible parameter to assess left ventricular myocardial performance, which can be a complementary method in the diagnosis of myocarditis.

LIMITATIONS OF THE STUDY

The limitations of the study involved its retrospective nature and the small size of the study and control groups.

CONCLUSIONS

1. LV MPI values on echocardiography are elevated in children with myocarditis.
2. LV MPI has proven to be a valuable parameter in the diagnosis of myocarditis in children.
3. Higher LV MPI values indicate a longer inflammatory process, as reflected by cardiac magnetic resonance imaging (CMRI).
4. Continued prospective studies will allow to determine whether LV MPI is useful to evaluate prognosis in children with myocarditis.

Conflict of interests

The authors report no financial or personal relationships with other individuals or organisations that could adversely affect the content of the publication and claim rights to this publication.

Author contribution

Original concept of study; final approval of manuscript: MJ, BW. Collection, recording and/or compilation of data; writing of manuscript: MJ. Analysis and interpretation of data; critical review of manuscript: MJ, MF, BW.

References

1. Yadav DK, Choudhary S, Gupta PK et al.: The Tei index and asymptomatic myocarditis in children with severe dengue. *Pediatr Cardiol* 2013; 34: 1307–1313.
2. Fogel MA, Anwar S, Broberg C et al.: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance/European Society of Cardiovascular Imaging/American Society of Echocardiography/Society for Pediatric Radiology/North American Society for Cardiovascular Imaging Guidelines for the use of cardiovascular magnetic resonance in pediatric congenital and acquired heart disease: endorsed by the American Heart Association. *J Cardiovasc Magn Reson* 2022; 24: 37.
3. Mirna M, Schmutzler L, Vogl F et al.: Tei index is a useful adjunctive tool in the diagnostic workup of patients with acute myocarditis. *J Cardiovasc Dev Dis* 2022; 9: 283.
4. Ajami G, Borzouee M, Amoozgar H et al.: Evaluation of myocardial performance using the Tei index in patients with Kawasaki disease. *Cardiol Young* 2010; 20: 44–48.
5. Thorburn K, Eisenhut M, Shauq A et al.: Right ventricular function in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Minerva Anesthesiol* 2011; 77: 46–53.
6. Tsutsumi T, Ishii M, Eto G et al.: Serial evaluation for myocardial performance in fetuses and neonates using a new Doppler index. *Pediatr Int* 1999; 41: 722–727.
7. Askin L, Yuce Eİ, Tanriverdi O: Myocardial performance index and cardiovascular diseases. *Echocardiography* 2023; 40: 720–725.
8. Khositseth A, Prangwatanagul W, Tangnararatchakit K et al.: Myocardial performance index in active and inactive paediatric systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2017; 35: 344–500.
9. Song ES, Yoon S, Cho JH et al.: Serial evaluation of myocardial performance using the myocardial performance index in Kawasaki disease. *World J Pediatr* 2018; 14: 259–268.
10. Vats K, Choudhary SK, Kumar D et al.: Myocardial performance index in term appropriate and small for gestational age neonates – a cross sectional study. *J Neonatal Perinatal Med* 2021; 14: 485–491.

PUBLIKACJA III

Left atrial filling index and left atrial strain — novel predictors of left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with acute myocarditis.

Left atrial filling index and left atrial strain — novel predictors of left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with acute myocarditis

Monika Jarecka, Radosław Pietrzak, Bożena Werner

Department of Pediatric Cardiology and General Pediatrics, Medical University of Warsaw, Warszawa, Poland

Correspondence to:

Prof. Bożena Werner, MD, PhD,
Department of Pediatric
Cardiology and General
Pediatrics,
Medical University of Warsaw,
Żwirki i Wigury 61,
02-091 Warszawa, Poland,
phone: +48 22 317 95 88,
e-mail:
bozena.werner@wum.edu.pl

Copyright by the Author(s), 2025

DOI: 10.33963/v.phj.107210

Received:

April 7, 2025

Accepted:

July 10, 2025

Early publication date:

July 10, 2025

INTRODUCTION

Myocarditis may be frequently undiagnosed in adolescents due to atypical symptoms and no abnormalities on echocardiography. They often have preserved left ventricular ejection fraction (LVEF). Left atrial strain (LAS) imaging is a non-invasive method to assess left atrial and left ventricular relaxation function [1–4]. It is evident that left atrial strain is a valuable diagnostic and prognostic tool in a wide range of clinical scenarios such as cardiomyopathies, coronary artery diseases, cardiac amyloidosis, and valvular heart diseases. It can be useful in heart failure with preserved systolic function, but there are limited data concerning this in children.

The aim of the study was to evaluate the usefulness of LAS in pediatric patients with myocarditis and preserved left ventricular function.

MATERIAL AND METHODS

Patients with myocarditis were recruited from the Department of Pediatric Cardiology and General Pediatrics between 2022 and 2024. The study group included 30 adolescents with myocarditis confirmed by cardiac magnetic resonance (CMR). Patients with severe heart failure symptoms, reduced ejection fraction, and other systemic or cardiological diseases at baseline were excluded from the study. The control group included 30 healthy adolescents. Two-dimensional echocardiography with LA strain measurements was performed in the study and control groups.

The University Bioethics Committee granted approval for this retro-prospective study, which was conducted in accordance with guidelines and regulations.

Echocardiography

Echocardiography was performed with a Philips EPIQ CVx ultrasound device using an S5-2 transducer with simultaneous electrocardiography recording. LVEF was assessed using Simpson's method, and the lower limit was assumed at 55% [5, 6].

Diastolic function was assessed using pulsed-wave and tissue Doppler. Mitral inflow measurements were taken, including peak E-wave (E) and A-wave (A) velocities. Tissue Doppler septal (E'sep) and lateral early (E'lat) annulus velocities were also assessed.

LA deformation analysis was performed using Philips AutoStrain software. Strain indices including reservoir strain (LASr), conduit strain (LAScd), and contraction strain (LASct) were recorded from the strain curve.

The non-invasive LA stiffness index (LASI) and LA filling index (LAFI) were defined as the ratios E/E' to LASr and E to LASr.

Statistical analysis was performed using Statistica 13.0 and Microsoft Excel. The Kolmogorov–Smirnov test was used to examine the normal distribution of all continuous variables, and depending on the distribution are presented as mean (standard deviation) or as median with interquartile range. Categorical variables are expressed as counts and percentages. Group comparisons were performed using Fisher exact test, t test, or

Table 1. Clinical and echocardiographic characteristics of the study and control group

	Myocarditis (n = 30)	Control (n = 30)	P-value
Age, years	15.73 (1.24)	15.27 (1.36)	0.06
Female, n (%)	4 (13.3)	6 (20)	0.73
BMI, kg/m ²	23.55 (21.11–27.46)	20.64 (18.75–22.13)	0.001
Troponin I, ng/l	10.28 (9.35)	NA	NA
NT pro-BNP, pg/ml	483.3 (451.11)	NA	NA
LVEDD, mm	49.22 (4.63)	48.31 (4.09)	0.25
LVEF, %	57.83 (2.69)	58.53 (2.13)	0.1
E, cm/s	82.54 (14.73)	85.7 (14.7)	0.12
A, cm/s	50.15 (12.18)	52.3 (9.3)	0.14
E/A	1.71 (0.39)	1.69 (0.41)	0.37
E' septal, cm/s	12.16 (2.04)	13.6 (1.9)	0.01
E' lateral, cm/s	15.66 (3.58)	17.9 (4.5)	0.018
LAS reservoir %	23.5 (14.4–34.1)	49.4 (40.1–61.1)	<0.0001
LAS conduction %	–22 (–30.1 to –16.8)	–37.1 (–48.2 to –27)	<0.0001
LAS contraction %	–2 (–10.4–3.1)	–11.25 (–17.8 to –9.8)	<0.0001
LASI	0.26 (0.23–0.40)	0.13 (0.11–0.15)	0.01
LAFI	3.51 (2.76–4.67)	1.75 (1.39–1.97)	0.01

Results are given as the mean with standard deviation or median with interquartile range

Abbreviations: A, mitral peak A wave velocity; BMI, body mass index; E, mitral peak E wave velocity; E', early diastolic mitral annular peak velocity; LAFI, left atrial filling index; LAS, left atrial strain; LASI, left atrial stiffness index; LVEDD, left ventricular end diastolic dimension; LVEF, left ventricular ejection fraction; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide

Mann–Whitney U test. The relationship between body mass index (BMI) and LAS was performed using Spearman's rank correlation. A *P*-value of less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

The clinical and echocardiographic characteristics of patients with myocarditis (study group) and controls are presented in [Table 1](#).

The study group included 30 patients (26 men and 4 women), mean age 15.73 (1.24) years; the control group included 30 adolescents (24 men and 6 women), at a mean age of 15.27 (1.36) years.

Myocarditis patients had a higher median BMI (23.55 kg/m²) and interquartile range (21.11–27.46) than the control group (20.64 kg/m² [18.75–22.13]); *P* < 0.001. The Spearman correlation test showed that there was no effect of BMI on LASr (*r* = –0.103; *P* = 0.58), LASct (*r* = 0.177; *P* = 0.34), or LAScd (*r* = 0.004; *P* = 0.97).

There were no statistically significant differences in LVEF and conventional parameters of diastolic LV function between the study and control group.

Patients with myocarditis exhibited statistically significant lower values of average septal mitral annulus velocity E' sep 12.16 cm/s vs. 13.6 cm/s and lateral early mitral annulus velocities E' lat 15.66 cm/s vs. 17.9 cm/s ([Table 1](#)).

LA reservoir strain in the study and control group was, respectively, 23.5% (14.4%–34.1%) vs. 49.4% (40.1%–61.1%), LA conduit strain –22% (–30.1% to –16.8%) vs. –37.1% (–48.2% to –27%), and LA contraction strain –2% (–10.4%–3.1%) vs. –11.25% (–17.8% to –9.8%). The

values were significantly reduced in patients with acute myocarditis compared to healthy controls.

Patients with myocarditis had higher LAFI (3.51 [2.76–4.67] vs. 1.75 [1.39–1.97]; *P* < 0.05) and LASI (0.26 [0.23–0.40] vs. 0.13 [0.11–0.15]; *P* < 0.05).

DISCUSSION

Assessment of left ventricular diastolic function has changed since the first Doppler analysis of mitral inflow. Speckle tracking echocardiography (STE) is an imaging technique used since the early 2000s to quantify myocardial function.

LAS may be an early marker of left ventricular dysfunction and a useful parameter in distinguishing grades of diastolic dysfunction [4]. Its prognostic value in acute myocarditis is unclear.

In our study, patients with acute myocarditis showed impaired LA function, and higher LASI and LAFI, compared to healthy controls. This indicates elevated LVEDP and LA pressure.

The additional diagnostic function parameters, i.e. E' sep and E' lat velocities were reduced in the myocarditis group. This finding is consistent with the results of LA strain using STE.

Research is now focused on LA strain in children, opening new possibilities for research and advancements.

As shown by Łuczak et al. [7], LAS was correlated with impaired left ventricular muscle relaxation in pediatric patients with cardiomyopathies. The study found a correlation between LAScd and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, medial E', and New York Heart Association/Ross scale score. These can help differentiate healthy individuals from those with early left ventricular dysfunction.

Kang et al. [8] prospectively analyzed 95 pediatric patients in the acute phase of Kawasaki disease and compared the results to those of healthy children. Patients with Kawasaki disease showed impaired LA reservoir strain, linked to high LVEDP.

Previous studies investigating the use of LAS in adults with myocarditis were conducted.

In a study of 40 adults with acute myocarditis and 40 controls, Khanna et al. [9] found lower LV global longitudinal strain and lower peak LA strain, this corresponds with our results. There were no differences in conventional LV diastolic parameters between the groups, which was also consistent with our findings.

Meindl et al. [10] found similar results in an echocardiography-based study of 30 patients with myocarditis. In all LASr, LAScd, LASl, and LAFI were worse than in healthy controls.

Furthermore, studies evaluating the use of LAS assessed by CMR to analyze left ventricular diastolic dysfunction were published. Dick et al. [11] showed that CMR feature tracking of the left atrium in adult patients with acute myocarditis is viable. The studied patients with myocarditis had reduced left atrium reservoir and conduit strain but preserved contraction strain. A study by Chen et al. [12] showed that LA conduit strain had a prognostic value in adults with suspected myocarditis and preserved LVEF, adding to conventional CMR outcome predictors.

Two studies investigated the correlation between LA function and further complications of myocarditis. Cau et al. [13] showed that LA strains on CMR independently predicted arrhythmias, not linked to LV ejection fraction or late gadolinium enhancement location. Lee et al. [14] examined 47 patients with myocarditis, finding that 42.6% had complications and that CMR-derived LA strain predicted poor outcomes.

The LA strain parameters from Ma et al. [15] had good diagnostic accuracy, being non-inferior to conventional echocardiographic parameters in identifying adult patients with heart failure and preserved ejection fraction. LASl had the highest diagnostic accuracy.

No literature was found on LA strain in pediatric myocarditis.

The main limitations of the study were its single-center design, small group size, one-dimensional model of regression analysis, absence of follow-up, and no comparison with CMR.

CONCLUSION

Adolescents diagnosed with myocarditis show impaired left atrium function and present higher LAFI and LASl than healthy individuals, suggesting elevated LVEDP and LV diastolic dysfunction. There is a key argument to incorporate LA strain imaging into the standard diagnostic approach of children with suspected acute myocarditis.

Article information

Conflict of interest: None.

Declaration of artificial intelligence use: Nothing to disclose.

Funding: None.

Open access: This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, which allows downloading and sharing articles with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially. For commercial use, please contact the journal office at polishheartjournal@ptkardio.pl

REFERENCES

1. Cionca C, Zlibut A, Orzan RI, et al. Left atrial geometric and functional remodeling parameters measured by cardiac magnetic resonance imaging and outcome prediction in patients with severe aortic stenosis. *Kardiol Pol.* 2023; 81(2): 150–159, doi: [10.33963/KP.a2022.0265](https://doi.org/10.33963/KP.a2022.0265), indexed in Pubmed: [36446068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36446068/).
2. Nochioka K, Quarta CC, Claggett B, et al. Left atrial structure and function in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017; 18(10): 1128–1137, doi: [10.1093/ehjci/jex097](https://doi.org/10.1093/ehjci/jex097), indexed in Pubmed: [28637305](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28637305/).
3. Ancona R, Comenale Pinto S, Caso P, et al. Two-dimensional atrial systolic strain imaging predicts atrial fibrillation at 4-year follow-up in asymptomatic rheumatic mitral stenosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2013; 26(3): 270–277, doi: [10.1016/j.echo.2012.11.016](https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.11.016), indexed in Pubmed: [23261148](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23261148/).
4. Kupczyńska K, Mandoli GE, Cameli M, et al. Left atrial strain — a current clinical perspective. *Kardiol Pol.* 2021; 79(9): 955–964, doi: [10.33963/KP.a2021.0105](https://doi.org/10.33963/KP.a2021.0105), indexed in Pubmed: [34599503](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599503/).
5. Lopez L, Colan S, Frommelt P, et al. Recommendations for quantification methods during the performance of a pediatric echocardiogram: a report from the pediatric measurements writing group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23(5): 465–495, doi: [10.1016/j.echo.2010.03.019](https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.03.019), indexed in Pubmed: [20451803](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20451803/).
6. Díaz A, Zócalo Y, Bia D. Reference intervals and percentile curves of echocardiographic left ventricular mass, relative wall thickness and ejection fraction in healthy children and adolescents. *Pediatr Cardiol.* 2019; 40(2): 283–301, doi: [10.1007/s00246-018-2000-y](https://doi.org/10.1007/s00246-018-2000-y), indexed in Pubmed: [30288599](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30288599/).
7. Łuczak-Woźniak K, Niszczoła C, Obszajczyk K, et al. Abnormal left atrial strain and left atrial stiffness index are associated with adverse outcomes in children with cardiomyopathies: A pilot study. *Sci Rep.* 2024; 14(1): 21059, doi: [10.1038/s41598-024-72175-8](https://doi.org/10.1038/s41598-024-72175-8), indexed in Pubmed: [39256506](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39256506/).
8. Kang SJ, Kwon YW, Hwang SJ, et al. Clinical utility of left atrial strain in children in the acute phase of Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018; 31(3): 323–332, doi: [10.1016/j.echo.2017.11.012](https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.11.012), indexed in Pubmed: [29305035](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29305035/).
9. Khanna S, Bhat A, Chen HHL, et al. Characterization of subclinical cardiac dysfunction by speckle tracking echocardiography in patients with non-severe acute-phase myocarditis. *Am J Cardiol.* 2023; 207: 285–291, doi: [10.1016/j.amjcard.2023.08.142](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.08.142), indexed in Pubmed: [37769573](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37769573/).
10. Meindl C, Paulus M, Poschenrieder F, et al. Left atrial strain parameters derived by echocardiography are impaired in patients with acute myocarditis and preserved systolic left ventricular function. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2023; 39(6): 1157–1165, doi: [10.1007/s10554-023-02827-9](https://doi.org/10.1007/s10554-023-02827-9), indexed in Pubmed: [36961599](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36961599/).
11. Dick A, Schmidt B, Michels G, et al. Left and right atrial feature tracking in acute myocarditis: A feasibility study. *Eur J Radiol.* 2017; 89: 72–80, doi: [10.1016/j.ejrad.2017.01.028](https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.01.028), indexed in Pubmed: [28267553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28267553/).
12. Chen Y, Zhang N, Zhao W, et al. Incremental prognostic value of left atrial strain in patients with suspected myocarditis and preserved left ventricular ejection fraction. *J Magn Reson Imaging.* 2025; 61(2): 899–908, doi: [10.1002/jmri.29429](https://doi.org/10.1002/jmri.29429), indexed in Pubmed: [38722216](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38722216/).
13. Cau R, Pisu F, Suri JS, et al. Atrial and ventricular strain imaging using CMR in the prediction of ventricular arrhythmia in patients with myocar-

- ditis. *J Clin Med*. 2024; 13(3): 662, doi: [10.3390/jcm13030662](https://doi.org/10.3390/jcm13030662), indexed in Pubmed: [38337355](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38337355/).
14. Lee J, Choo KiS, Jeong YJ, et al. Left atrial strain derived from cardiac magnetic resonance imaging can predict outcomes of patients with acute myocarditis. *Korean J Radiol*. 2023; 24(6): 512–521, doi: [10.3348/kjr.2022.0898](https://doi.org/10.3348/kjr.2022.0898), indexed in Pubmed: [37271205](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37271205/).
15. Ma CS, Liao YP, Fan JL, et al. The novel left atrial strain parameters in diagnosing of heart failure with preserved ejection fraction. *Echocardiography*. 2022; 39(3): 416–425, doi: [10.1111/echo.15304](https://doi.org/10.1111/echo.15304), indexed in Pubmed: [35076951](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35076951/).

7. PODSUMOWANIE

W opublikowanych badaniach potwierdzono stosunkowo niską czułość (28-34%) klasycznych parametrów echokardiograficznych w wykrywaniu ostrej fazy ZMS w grupie nastolatków wskazując na potrzebę poszukiwania nowych wskaźników o większej wartości diagnostycznej. Jednocześnie przedstawiono nowe parametry echokardiograficzne umożliwiające wczesną identyfikację i różnicowanie nastoletnich pacjentów z ZMS względem populacji zdrowej. Przeanalizowano również wpływ leczenia inhibitorami konwertazy angiotensyny na normalizację parametrów echokardiograficznych.

Pierwsze badanie objęło retrospektywną analizą grupę 81 dzieci z rozpoznaniem ZMS w wieku od 2 do 17 lat, w tym 66 chłopców i 15 dziewczynek. Większość pacjentów (90%) miała ukończony 14 rok życia. Z grupy badanej wyłączono dzieci z ciężkim przebiegiem ZMS. U wszystkich pacjentów w pierwszych dobach fazy ostrej wykonano badanie stężenia troponiny I w surowicy, zapis elektrokardiograficzny oraz badanie echokardiograficzne. W całej badanej grupie zapalenie mięśnia sercowego zostało potwierdzone w oparciu o wynik badania CMR z użyciem związków gadolinu, które wykazało obecność obrzęku w obrazach T2-zależnych oraz obszarów późnego wzmocnienia kontrastowego w obrazach T1-zależnych. Wykazano, że prezentacja kliniczna ZMS u nastolatków ma charakter niespecyficzny, a ból w klatce piersiowej był najczęściej notowanym objawem w fazie ostrej (73/81; 90%). Nadwaga występowała u blisko połowy pacjentów (37/81; 45%; wskaźnik masy ciała $>24,5 \text{ kg/m}^2$). U większości dzieci zmiany okresu repolaryzacji w EKG dotyczyły ściany dolnej (71%) i bocznej (62%) lewej komory. Należy podkreślić, że u pacjentów pediatrycznych z ZMS często stwierdza się zmiany w EKG, jednak ze względu na ich nieswoisty charakter nie mogą one stanowić samodzielnego kryterium diagnostycznego. W związku z tym konieczne jest rozszerzenie diagnostyki o badania obrazowe. U 10 nastolatków (12,5%) w 24 godzinnym zapisie holterowskim zarejestrowano łagodne zaburzenia rytmu pod postacią pojedynczych przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych i komorowych, w 2 przypadkach obserwowano tachykardię. U 28% (23/81) pacjentów stwierdzono w badaniu echokardiograficznym graniczną lub nieznacznie obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory. Powiększenie końcoworozkurczowego wymiaru lewej komory zaobserwowano jedynie u dwóch badanych. Z przeprowadzonej analizy wynika, że spośród dostępnych metod diagnostycznych, najwyższą czułość w rozpoznawaniu ZMS u dzieci na etapie wstępnym

osiągnęły: zapis elektrokardiograficzny – 88% oraz stężenie troponiny I w surowicy – 81,5%. Natomiast badanie echokardiograficzne cechowało się ograniczoną wartością diagnostyczną ze względu na niską czułość (28%). Powyższe wyniki pokazują, że badanie echokardiograficzne uwzględniające standardowe parametry takie jak: frakcja wyrzutowa (LVEF) i wymiar końcoworozkurczowy (LVIDd) lewej komory ma ograniczoną wartość we wczesnej identyfikacji pediatrycznych pacjentów z podejrzeniem ZMS.

Niezwykłe interesująca jest analiza wyników kontrolnego CMR przy podziale pacjentów na podgrupy w zależności od wartości wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI). Po upływie 9 miesięcy od ostrej fazy ZMS, kontrolne badanie CMR wykazało obecność zmian zapalnych u 93% pacjentów z BMI >23 kg/m². Wynik ten był istotnie statystycznie wyższy w porównaniu z grupą chorych z prawidłową masą ciała (BMI <20 kg/m²), w której takie zmiany stwierdzono jedynie u 20% badanych, co może sugerować wpływ nadwagi na dłuższy przebieg choroby. Jednocześnie w przeprowadzonej analizie nie stwierdzono istotnych statystycznie korelacji pomiędzy BMI, a stężeniem troponiny (TnI), NT-pro-BNP, LVEF ani LVIDd w ostrej fazie choroby. Wykazano jedynie umiarkowaną istotną statystycznie dodatnią korelację pomiędzy stężeniem TnI a LVIDd.

W pierwszej prezentowanej publikacji przeanalizowano również parametry echokardiograficzne lewej komory pomiędzy podgrupą pacjentów otrzymujących inhibitor konwertazy angiotensyny (61/81) oraz pacjentów pozostających bez leczenia farmakologicznego (20/81) po upływie 3 miesięcy od rozpoznania ZMS. Stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie LVIDd (51,1 mm vs 48,8 mm, $p = 0,016$) oraz poprawę LVEF (56,8% vs 67,6%, $p < 0,001$) u pacjentów otrzymujących inhibitor konwertazy angiotensyny (ACE-I), w porównaniu do grupy nie otrzymującej leczenia: LVIDd (47,5 mm vs 47,4 mm, $p = 0,42$); LVEF (66,6% vs 69,5%, $p = 0,05$). Należy jednak interpretować uzyskane wyniki z ostrożnością, ze względu na małą liczebność grupy pozostającej bez leczenia, co klasyfikuje niniejszą analizę jako pilotażową.

W drugiej pracy do grupy badanej włączono 32 nastolatków (28 chłopców i 4 dziewczynki) w wieku od 16 do 18 lat, przeciętnie 16,75 lat, wyłącznie z łagodnym przebiegiem ZMS. Grupę kontrolną stanowiło 34 zdrowych nastolatków nie różniących się istotnie od grupy badanej pod względem wieku i płci. W grupie pacjentów z ZMS w pierwszych dobach ostrej fazy wykonano badanie stężenia TnI oceniając jego czułość na 96,8%. Wykonano analizę porównawczą zapisów elektrokardiograficznych oraz parametrów echokardiograficznych obu grup. Spośród 32 badanych

z ZMS u 30 (93,75%) pacjentów odnotowano zaburzenia okresu repolaryzacji w EKG. U 19 (59,3%) nastolatków zmiany dotyczyły odprowadzeń znad ściany dolnej lewej komory, natomiast u 11 (34,3%) pacjentów zmiany dotyczyły odprowadzeń znad ściany bocznej lewej komory. W grupie kontrolnej nieprawidłowości okresu repolaryzacji obserwowano u 10 (29,5%) z 34 zdrowych dzieci wyłącznie w odprowadzeniach znad ściany dolnej. Parametry EKG jako testu diagnostycznego przedstawiały się następująco: czułość - 93%, swoistość - 70%, dodatnia wartość predykcyjna - 0,75, ujemna wartość predykcyjna - 0,7; współczynnik chorobowości wyniósł 81%. W badaniu echokardiograficznym przeanalizowano konwencjonalne parametry oceniające lewą komorę (LVIDd oraz LVEF) oraz wskaźnik funkcji lewej komory (*left ventricular myocardial performance index* - LV MPI) dla wybranych 4 segmentów. Przy użyciu tkankowej techniki dopplerowskiej (*tissue Doppler imaging* - TDI) zmierzono czas skurczu izowolumetrycznego (*isovolumic contraction time* - IVCT), czas rozkurczu izowolumetrycznego (*isovolumic relaxation time* - IVRT) i czas wyrzutu (*ejection time* - ET) lewej komory oraz obliczono LV MPI za pomocą wzoru $(IVCT + IVRT)/ET$. Analizując standardowe parametry badania echokardiograficznego nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wymiarem końcoworozkurczowym (49,78 mm vs 48,1 mm) ani funkcją skurczową lewej komory (56,5% vs 67,6%). Czułość parametru LVEF w procesie diagnostycznym zapalenia mięśnia sercowego wyniosła 34%, a swoistość 100%. Wartości średnie LV MPI uzyskane w grupie badanej różniły się istotnie statystycznie od uzyskanych wyników w grupie kontrolnej w segmentach: podstawnym IVS ($0,52 \pm 0,07$ vs. $0,4 \pm 0,08$, $p < 0,003$); podstawnym ścianą bocznej ($0,48 \pm 0,02$ vs. $0,4 \pm 0,08$, $p < 0,019$) oraz środkowym IVS ($0,5 \pm 0,01$ vs. $0,39 \pm 0,09$, $p < 0,001$). Wyniki analizy odniesiono do obrazów CMR, które u wszystkich badanych wykazały obecność obrzęku w wyżej wymienionych segmentach w obrazach T-2 zależnych. Nie wykazano natomiast różnicy istotnej statystycznie dla średnich wartości LV MPI dla segmentu podstawnego ściany dolnej ($0,40 \pm 0,02$ vs. $0,42 \pm 0,08$, $p = 0,048$) pomiędzy obiema grupami. Za istotnie podwyższoną uznano wartość LV MPI przekraczającą 0,5. W diagnostyce zapalenia mięśnia sercowego czułość parametru LV MPI (75%) była znacząco większa w porównaniu do standardowych parametrów echokardiograficznych. Warto zauważyć, że LV MPI jest prostym i dostępnym parametrem służącym do oceny funkcji lewej komory, który może stanowić metodę uzupełniającą w diagnostyce zapalenia mięśnia sercowego. Należy jednak podkreślić, że potwierdzenie tych obserwacji wymaga przeprowadzenia badań na szerszej populacji pacjentów pediatrycznych.

W trzeciej publikacji przeprowadzono rozszerzoną analizę porównawczą echokardiograficznych parametrów funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory u dzieci z ZMS oraz w grupie kontrolnej. W badaniu uwzględniono 60 pacjentów: 30 z zapaleniem mięśnia sercowego i 30 zdrowych nastolatków. Obie grupy nie różniły się w zakresie wieku i płci. W grupie badanej średni indeks masy ciała (BMI) była istotnie statystycznie wyższy w porównaniu do grupy kontrolnej, w związku z tym jego powiązanie z innymi parametrami zweryfikowano testem korelacji Spearmana. W badaniu echokardiograficznym zbadano konwencjonalne parametry funkcji zarówno skurczowej jak i rozkurczowej lewej komory oraz odkształcenie lewego przedsionka (*strain*) metodą śledzenia markerów akustycznych (*speckle tracking echocardiography* - STE) w 3 fazach: rezerwuarowej (*left atrial strain during reservoir phase* - LASr), conduitowej (*left atrial strain during conduit phase* - LAScd) oraz skurczowej (*left atrial strain during contraction phase* - LASct). Ponadto oceniono wskaźniki: sztywności LA (*left atrial stiffness index* - LASI) i wypełnienia LA (*left atrial filling index* - LAFI), które wyliczono odpowiednio jako stosunek $E/Ep/LASr$ oraz $E/LASr$.

Wartości standardowych parametrów oceniających funkcję rozkurczową lewej komory, uzyskane na podstawie analizy spektrum przepływu mitralnego metodą doplera pulsacyjnego – w szczególności stosunek prędkości wczesnego napływu mitralnego (fala E) do prędkości fali przedsionkowej (fala A, wskaźnik E/A) – nie wykazywały istotnych różnic pomiędzy analizowanymi grupami. Zaobserwowano jednak różnice istotne statystycznie pomiędzy wartościami prędkości wczesnorozkurczowej części przegrodowej- Ep_{sep} (12,16 cm/s vs. 13,6 cm/s; $p < 0,01$) oraz bocznej- Ep_{lat} (15,66 cm/s vs. 17,9 cm/s; $p < 0,02$) pierścienia mitralnego tkankową metodą dopplerowską pomiędzy obiema grupami. Nie wykazano różnic o znamionym znaczeniu statystycznym w pozostałych klasycznych parametrach echokardiograficznych służących do oceny funkcji zarówno skurczowej jak i rozkurczowej lewej komory pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną. Odkształcenie lewego przedsionka nie było dotąd analizowane u pacjentów pediatrycznych z ZMS w świetle dostępnej literatury. W badaniu własnym uzyskano istotne statystycznie różnice w zakresie wartości LASr, LAScd, LASct u nastolatków z ZMS w stosunku do dzieci zdrowych [odpowiednio 23,5% (IQR 14,4%; 34,1%) vs. 49,4% (IQR 40,1%; 61,1%) $p < 0,0001$; -22% (IQR -30,1%; -16,8%) vs. -37,1% (IQR -48,2%; -27%) $p < 0,0001$; -2% (IQR -10,4%; 3,1%) vs. -11,25% (IQR -17,8%; -9,8%) $p < 0,0001$]. Ponadto nastolatkowie z zapaleniem mięśnia sercowego mieli znamionnie statystycznie wyższy wskaźnik napelniania

lewego przedsionka (LAFI) odpowiednio: 3,51 [IQR 2,76;4,67] vs 1,75 [IQR 1,39;1,97]; $p < 0,05$ oraz wyższy indeks sztywności lewego przedsionka (LASI) odpowiednio: 0,26 [IQR 0,23;0,40] vs. 0,13 [IQR 0,11;0,15]; $p < 0,05$.

Wartość prognostyczna LAS jako markera dysfunkcji rozkurczowej lewej komory w ostrym zapaleniu mięśnia sercowego u dzieci pozostaje niewyjaśniona. W badaniu własnym pacjenci z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego wykazywali upośledzoną funkcję LA oraz wyższe wskaźniki LASI i LAFI w porównaniu z osobami zdrowymi z grupy kontrolnej. Wskazuje to pośrednio na podwyższone ciśnienie końcoworozkurczowe w lewej komorze. Obserwacja ta może stanowić istotny punkt wyjścia do dalszych badań na szerszych grupach pacjentów, zwłaszcza że standardowe parametry echokardiograficzne nie wykazują wystarczającej czułości w rozpoznawaniu ZMS w populacji pediatrycznej.

Podsumowując, przeprowadzone analizy umożliwiły ocenę czułości i swoistości dotychczas stosowanych metod diagnostycznych we wczesnym rozpoznawaniu ZMS w grupie nastolatków. Na podstawie uzyskanych wyników zidentyfikowano nowe, obiecujące parametry echokardiograficzne, które zgodnie z analizą statystyczną wykazały wyższą skuteczność w identyfikowaniu pacjentów z ZMS w porównaniu do dotychczas używanych klasycznych parametrów. Łączne rozpatrywanie kilku parametrów echokardiograficznych opisujących funkcję skurczową i rozkurczową lewej komory niewątpliwie zwiększa ich wartość prognostyczną i istotnie wzmacnia rolę echokardiografii w algorytmie diagnostycznym ZMS u dzieci.

8. WNIOSKI

1. Zapalenie mięśnia u nastolatków najczęściej ma łagodny przebieg i dobre rokowanie.
2. U nastolatków z nadwagą dłużej utrzymują się zmiany zapalne w mięśniu sercowym co może wskazywać na związek pomiędzy zaburzeniami metabolicznymi, a przebiegiem choroby.
3. Stosowanie inhibitorów konwertazy angiotensyny u dzieci z zapaleniem mięśnia sercowego przyczynia się do szybszej normalizacji wielkości i funkcji skurczowej lewej komory.
4. Wskaźnik funkcji lewej komory serca okazał się przydatny w diagnostyce zapalenia mięśnia sercowego u nastolatków.
5. U nastolatków z łagodnym przebiegiem zapalenia mięśnia sercowego funkcja lewego przedsionka jest upośledzona co wyraża się obniżonymi wartościami odkształcenia lewego przedsionka w fazach: rezerwuarowej, konduitowej oraz skurczu.
6. Zwiększona sztywność lewego przedsionka i podwyższony wskaźnik jego napęnlania wskazują na zaburzenia funkcji rozkurczowej lewej komory u nastolatków z zapaleniem mięśnia sercowego.

9. OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ



Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym

Tel.: 022/ 57 - 20 -303
Fax: 022/ 57 - 20 -165

ul. Żwirki i Wigury nr 61
02-091 Warszawa

e-mail: komisja.bioetyczna@wum.edu.pl
www.komisja-bioetyczna.wum.edu.pl

Warszawa, dnia 04 lipca 2022r.

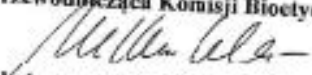
AKRE/192 / 2022

Prof. dr hab. n. med. Bożena Werner
Klinika Kardiologii Wieku Dziecięcego
i Pediatrii Ogólnej,
ul. Żwirki i Wigury 63A,
02-091 Warszawa

OŚWIADCZENIE

Niniejszym oświadczam, że Komisja Bioetyczna przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym w dniu 04 lipca 2022r. przyjęła do wiadomości informację na temat badania pt " Znaczenie badań obrazowych w ocenie uszkodzenia mięśnia sercowego w przebiegu zapalenia u dzieci." Przedstawione badanie nie stanowi eksperymentu medycznego w rozumieniu art. 21 ust. 1 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty(Dz.U.z 2018 r. poz. 617) i nie wymaga uzyskania opinii Komisji Bioetycznej przy Warszawskim Uniwersytecie Medycznym, o której mowa w art. 29 ust.1 ww. ustawy.

Przewodnicząca Komisji Bioetycznej


Prof. dr hab. n. med. Magdalena Kuźma –Kozakiewicz

10. OŚWIADCZENIA WSZYSTKICH WSPÓLAUTORÓW

Warszawa, 29.12.2025r.

Prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Dekada zapalenia mięśnia sercowego u dzieci – jednoośrodkowe badanie retrospektywne.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:

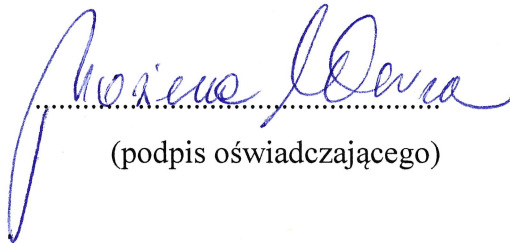
wkład w przygotowanie koncepcji i metodyki projektu, analizę jego wyników oraz nadzór nad przygotowaniem manuskryptu.

Wkład lek. Moniki Jareckiej w powstawanie publikacji obejmował:

przygotowanie projektu i metodyki badania, rekrutację pacjentów, wykonywanie i analizowanie badań echokardiograficznych, napisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Moniki Jareckiej

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

Warszawa, 29.12.2025r.

Dr n.med. Halszka Kamińska

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Dekada zapalenia mięśnia sercowego u dzieci – jednoośrodkowe badanie retrospektywne.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pomoc w przygotowaniu koncepcji projektu i analizie parametrów grupy badanej.

Wkład lek. Moniki Jareckiej w powstawanie publikacji obejmował:
przygotowanie projektu i metodyki badania, rekrutację pacjentów, wykonywanie i analizowanie badań echokardiograficznych, napisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Moniki Jareckiej

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



.....
(podpis oświadczającego)

Warszawa, 29.12.2025r.

Prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

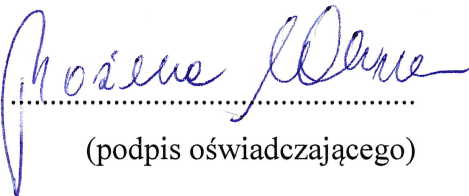
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, The usefulness of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) to assess left ventricular function in children with myocarditis.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
merytoryczny nadzór nad prowadzeniem projektu, pomoc w analizie jego wyników oraz w przygotowaniu manuskryptu.

Wkład lek. Moniki Jareckiej w powstawanie publikacji obejmował:
przygotowanie projektu i metodyki badania, rekrutację pacjentów, wykonywanie i analizowanie badań echokardiograficznych, napisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Moniki Jareckiej

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

Warszawa, 29.12.2025r.

Dr n. med. Mariusz Furmanek

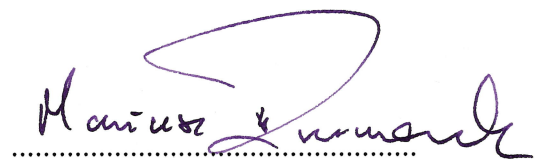
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „, The usefulness of the left ventricle myocardial performance index (LV MPI) to assess left ventricular function in children with myocarditis.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pomoc w interpretacji wyników badań rezonansu magnetycznego serca.

Wkład lek. Moniki Jareckiej w powstawanie publikacji obejmował: przygotowanie projektu i metodyki badania, rekrutację pacjentów, wykonywanie i analizowanie badań echokardiograficznych, napisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Moniki Jareckiej

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)



(podpis oświadczającego)

Warszawa, 29.12.2025r.

Prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

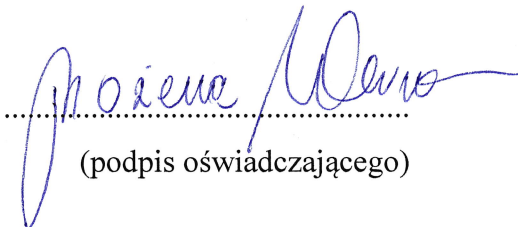
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Left atrial filling index and left atrial strain — novel predictors of left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with acute myocarditis.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi:
merytoryczny nadzór nad prowadzeniem projektu, pomoc w analizie jego wyników oraz w przygotowaniu manuskryptu.

Wkład lek. Moniki Jareckiej w powstawanie publikacji obejmował:
przygotowanie projektu i metodyki badania, rekrutację pacjentów, wykonywanie i analizowanie badań echokardiograficznych, napisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Moniki Jareckiej

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)


(podpis oświadczającego)

Warszawa, 29.12.2025r.
(miejscowość, data)

Dr hab. n. med. Radosław Pietrzak

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Left atrial filling index and left atrial strain — novel predictors of left ventricular diastolic dysfunction in adolescents with acute myocarditis.” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji stanowi: pomoc w analizie parametrów echokardiograficznych.

Wkład lek. Moniki Jareckiej w powstawanie publikacji obejmował: przygotowanie projektu i metodyki badania, rekrutację pacjentów, wykonywanie i analizowanie badań echokardiograficznych, napisanie manuskryptu.

Jednocześnie wyrażam zgodę na wykorzystanie w/w pracy jako część rozprawy doktorskiej lek. Moniki Jareckiej

(imię i nazwisko kandydata do stopnia)

KICZKOWSKA
Kliniki Kardiologii Wieku Dziecięcego
i Pediatrii Ogólnej

dr hab. n. med. Radosław Pietrzak

.....
(podpis oświadczającego)

11. PIŚMIENNICTWO

1. Sanders W, Case of Heart Disease; Partial Fibroid Degeneration, the Result of Myocarditis. *Edinb Med J.* 1869;14(8):673-680
2. Aretz H, Billingham M, Edwards W, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am. J. Cardiovasc. Pathol.* 1987;1: 1–10.
3. Richardson P, McKenna W, Bristow M, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93: 841–842.
4. Friedrich M.G, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;53: 1475–1487.
5. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(24):3158–3176.
6. Luetkens JA, Faron A, Isaak A, et al. Comparison of original and 2018 Lake Louise Criteria for diagnosis of acute myocarditis: results of a validation cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging* 2019;1(3):e190010.
7. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2013; 34(33):2636-48.
8. Vidusa L, Kalejs O, Maca-Kaleja A, et al. Role of endomyocardial biopsy in diagnostics of myocarditis. *Diagnostics (Basel).* 2022;12:2104.
9. Law YM, Lal AK, Chen S, et al.; American Heart Association Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young and Stroke Council. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144:e123–e135.
10. Drazner M, Bozkurt B, Cooper L, et al. 2024 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Strategies and Criteria for the Diagnosis and Management of Myocarditis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *JACC.* 2025; 85 (4) 391–431.

11. Werner B, Rożnowska-Wójtowicz A, Puchalski M. Diagnosis and Management of Pediatric Myocarditis. *Pediatr Infect Dis J.* 2025; 44(3):e95-e98.
12. Zhang YD, Chen N, Wang QY, et al. Global, regional, and national burden of myocarditis in children aged 0–14 years, 1990–2021: analysis for the global burden of disease study 2021. *Front Public Health* 2024;12:1504586.
13. Tomik A, Chanas A, Werner B. Myocarditis in children and adolescents: a literature review. *Folia Cardiol.* 2020;15(4):293–302.
14. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. Diagnosis and Management of Myocarditis in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2021;144(6):e123-e135.
15. McDonagh T, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Rev Esp Cardiol* 2022;75(6):523.
16. Ajami G, Borzouee M, Amoozgar H et al. Evaluation of myocardial performance using the Tei index in patients with Kawasaki disease. *Cardiol Young* 2010;20:44–48.
17. Thorburn K, Eisenhut M, Shauq A et al. Right ventricular function in children with severe respiratory syncytial virus (RSV) bronchiolitis. *Minerva Anesthesiol* 2011;77: 46–53.
18. Kuńczyńska K, Mandoli GE, Cameli M, et al. Left atrial strain - a current clinical perspective. *Kardiol Pol.* 2021;79(9): 955–964.
19. Łuczak-Woźniak K, Niszczoła C, Obszajczyk K, et al. Abnormal left atrial strain and left atrial stiffness index are associated with adverse outcomes in children with cardiomyopathies: A pilot study. *Sci Rep.* 2024;14(1):21059.
20. Kang SJ, Kwon YW, Hwang SJ, et al. Clinical utility of left atrial strain in children in the acute phase of Kawasaki disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2018;31(3):323–332.