

Zapalenie mięśnia sercowego (ZMS) jest chorobą prowadzącą do uszkodzenia komórek mięśnia sercowego. ZMS może skutkować wystąpieniem kardiomiopatii zapalnej/kardiomiopatii rozstrzeniowej, a co za tym idzie - niewydolności serca. Co więcej, niesie ono ze sobą również poważne ryzyko wystąpienia groźnych arytmii, konieczności transplantacji serca oraz może być przyczyną nagłej śmierci pacjenta. Niestety ZMS występuje głównie wśród dzieci i młodych dorosłych będących w pełni edukacji/aktywności zawodowej i życia rodzinnego. Przekłada się to na pogorszenie funkcjonowania całych rodzin i wysokie koszty wieloletniego leczenia, co wskazuje na konieczność poprawy diagnostyki oraz terapii ZMS. Objawy ZMS są bardzo niejednorodne (np. duszność, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca, męczliwość, obrzęki kończyn, towarzyszące objawy infekcji), co sprawia, że proces diagnostyczny stanowi istotne wyzwanie dla lekarzy. Jedyną metodą, która pozwala na pewne rozpoznanie ZMS jest biopsja mięśnia sercowego lub autopsja, czyli pobranie wycinka mięśnia sercowego do dalszych badań od żywego lub zmarłego pacjenta.

Przyczyną ZMS mogą być infekcje oraz czynniki nieinfekcyjne (np. choroby autoimmunologiczne, przyjmowane leki), jednak za główny czynnik powodujący chorobę uważane są wirusy. Do najczęściej stwierdzanych genomów wirusowych w biopsji mięśnia sercowego u pacjentów z ZMS należą parwowirus B19 (B19V), coksackie typu B i inne enterowirusy, ludzki herpeswirus 6 (HHV-6) oraz adenowirusy. Od niedawna koronawirus (SARS-CoV-2) odpowiedzialny za pandemię COVID-19 również wyróżniany jest jako przyczyna ZMS. Mechanizmy wskutek których doprowadza on do uszkodzenia mięśnia sercowego są jednak na razie nieznane.

Obecnie terapia ZMS często ogranicza się jedynie do ograniczenia aktywności fizycznej przez wiele miesięcy i leczenia powikłań (np. niewydolności serca, zaburzeń rytmu, epizodów zakrzepowo-zatorowych). Zgodnie z aktualnymi wytycznymi wykluczenie obecności materiału genetycznego wirusa w mięśniu sercowym (pobranym biopsyjnie) jest kluczowe dla rozpoczęcia leczenia celowanego (tj. terapii immunosupresyjnej) i szansy na poprawę rokowania pacjentów. Wdrożenie immunosupresji w przypadku wykrycia wirusa jest jednak przeciwwskazane ze względu na ryzyko zaostrzenia infekcji wirusowej. Leczenie przeciwwirusowe natomiast nie jest rutynowo zalecane z powodu braku dowodów na jego skuteczność.

Rola wirusów w mechanizmie powstania ZMS jest jednak coraz częściej podważana. Przypuszcza się, że obecność wirusów w mięśniu sercowym może nie odgrywać istotnej roli w patomechanizmach ZMS i stanowić przypadkowe znalezisko bez korelacji z przebytem lub aktywnym ZMS, szczególnie gdy ilość materiału genetycznego wirusa jest niewielka i należy on do wybranych gatunków (np. B19V, HHV-6). Za tą teorią przemawia fakt występowania genomów niektórych wirusów w mięśniu sercowym u pacjentów bez ZMS lub kardiomiopatii. W celu lepszego zrozumienia klinicznej istotności obecności genomów wirusowych w biopsjach mięśnia sercowego, potrzebne są dane dotyczące występowania wirusów kardiotropowych oraz ich ilości w mięśniu sercowym populacji bez ZMS i/lub kardiomiopatii w wywiadzie, oraz ich korelacja z cechami stanu zapalnego w tej grupie badanych. Opisywany projekt ma na celu zebranie takich danych poprzez wykonywanie śródoperacyjnych biopsji mięśnia sercowego oraz badań krwi u pacjentów kardiokirurgicznych bez ZMS lub kardiomiopatii w wywiadzie.

W ramach projektu zbierane będą również dane dotyczące innych czynników potencjalnie wpływających na patogenezę ZMS i/lub mające potencjał w jego diagnostyce takich jak: swoiste autoprzeciwciała przeciwsercowe (AHA), których obecność w surowicy krwi z jednoczesnym naciekiem komórek zapalnych w mięśniu sercowym może wskazywać na ZMS o podłożu immunologicznym; cytokiny - białka zaangażowane w odpowiedź immunologiczną, których podwyższony poziom stwierdzono w surowicy pacjentów z potwierdzonym ZMS; mikroRNA (miRNA) - małe, niekodujące cząsteczki RNA, które kontrolują ekspresję genów oraz zmiana ekspresji wybranych genów w biopsjach mięśnia sercowego. Dane dotyczące obecności wirusów oraz ich miana w mięśniu sercowym, a także ich korelacja ze zmianami ekspresji wybranych genów oraz biomarkerami znajdowanymi w surowicy lub biopsjach pacjentów bez historii ZMS lub kardiomiopatii są niezwykle potrzebne w celu poprawy diagnostyki oraz projektowaniu efektywnych strategii leczenia ZMS.

Celami projektu są: (1) zbadanie częstości występowania i ilości materiału genetycznego wirusów kardiotropowych w biopsjach serca wśród 100 pacjentów bez wywiadu ZMS i/lub kardiomiopatii oraz (2) ich korelacja z obrazem histologicznym i immunohistochemicznym mięśnia sercowego pod kątem cech ZMS. Trzecim celem jest (3) identyfikacja/walidacja nowych biomarkerów w surowicy i mięśniu sercowym pacjentów oraz analiza ich związku z wynikiem oceny biopsji (cechy ZMS, obecność wirusa). Co więcej, (4) opisywany projekt porówna wspomniane wyniki z tymi obecnymi u 20 pacjentów z potwierdzonym ZMS.

Wyniki naszych badań zwiększą wiedzę oraz zakwestionują paradygmat w zakresie klinicznej istotności wirusów kardiotropowych w biopsji mięśnia sercowego, poprzez zbadanie częstości ich występowania oraz ich ilości u pacjentów bez ZMS i/lub kardiomiopatii w wywiadzie. Co więcej, zweryfikowana zostanie częstość występowania AHA, zmian stężeń poszczególnych cytokin, miRNA oraz zmian w ekspresji wybranych genów w biopsjach w tej samej grupie pacjentów. Przełoży się to na istotne zwiększenie wiedzy dotyczącej istotności klinicznej tych parametrów oraz ich roli w patogenezie i diagnostyce ZMS.