

Komplexní bioptická diagnostika zánětlivé kardiomyopatie jako příčiny nově vzniklého srdečního selhání nejasné etiologie: první zkušenosti

Petr Kuchynka, Tomáš Paleček, Stanislav Šimek, Jan Horák, Ivana Vítková*, Jana Schramlová**, Dagmar Hulínská**, Viktor Aster***, Michael Aschermann, Aleš Linhart

2. interní klinika kardiologie a angiologie, *Ústav patologie, Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, **Státní zdravotní ústav, ***III. klinika infekčních a tropických nemocí, Fakultní nemocnice Na Bulovce a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy, Praha, Česká republika

Kuchynka P, Paleček T, Šimek S, et al. **Komplexní bioptická diagnostika zánětlivé kardiomyopatie jako příčiny nově vzniklého srdečního selhání nejasné etiologie: první zkušenosti.** *Cor Vasa* 2009;51(9):572–577.

Úvod a cíl: Dilatační kardiomyopatie může být podmíněna řadou onemocnění myokardu, které vedou ke globální systolické dysfunkci levé komory (LK). Cílem naší práce bylo zhodnotit prevalenci zánětlivé kardiomyopatie (ZKMP) u pacientů s nově vzniklým srdečním selháním a systolickou dysfunkcí LK nejasné etiologie.

Metodika: Od ledna 2007 do září 2008 jsme provedli endomyokardiální biopsii (EMB) u 27 pacientů (49 ± 12 let, 11 žen) s nově vzniklým srdečním selháním a obrazem dilatační kardiomyopatie nejasné etiologie s ejekční frakcí LK $< 40\%$. Vzorky EMB byly analyzovány imunohistochemicky, elektronovou mikroskopií a polymerázovou řetězovou reakcí cílenou na průkaz kardiotropních virů a borrelií.

Výsledky: Přítomnost mikrobiálního agens byla prokázána u 15 jedinců (56 %), v šesti případech (22 %) byl tento náález doprovázen imunohistochemickým průkazem zánětlivého poškození myokardu. Izolované známky zánětu srdečního svalu byly podle imunohistochemického vyšetření přítomny u čtyř nemocných (15 %). Z virových agens byly v EMB prokázány nejčastěji viry čeledi *Herpesviridae* (HSV 1 a HHV6) a *Enteroviridae*, ostatní virové čeledi byly zachyceny jen ojediněle. Z bakterií jsme ve vysokém procentu prokázali přítomnost *Borrelia burgdorferi* (22 %).

Závěr: Zánětlivá kardiomyopatie se zdá být častou příčinou nově vzniklé systolické dysfunkce LK nejasné etiologie. Klíčovým faktorem v její diagnostice představuje komplexní analýza vzorků EMB pomocí moderních imunohistochemických a mikrobiologických metod. Vysoká prevalence borreliové infekce myokardu v našem souboru je pravděpodobně podmíněna endemičností jejího výskytu v České republice.

Klíčová slova: Zánětlivá kardiomyopatie – Endomyokardiální biopsie – Virus – *Borrelia burgdorferi*

Kuchynka P, Paleček T, Šimek S, et al. **Comprehensive biopsy-based diagnosis of inflammatory cardiomyopathy as a cause of new-onset heart failure of unclear etiology: initial experience.** *Cor Vasa* 2009;51(9):572–577.

Background and aim of the study: Dilated cardiomyopathy is caused by various myocardial diseases leading to global left ventricular (LV) systolic dysfunction. The aim of our study was to assess the prevalence of inflammatory dilated cardiomyopathy (IDCM) in patients with new-onset heart failure and unexplained LV systolic dysfunction.

Methods: From January 2007 to September 2008, endomyocardial biopsy (EMB) was performed in 27 subjects (49 ± 12 years, 11 women) with new-onset heart failure due to unexplained dilated cardiomyopathy, with an LV ejection fraction $< 40\%$. Endomyocardial biopsy specimens were analyzed immunohistochemically, by electron microscopy, and polymerase chain reaction in an effort to demonstrate the presence of cardiotropic viruses and *Borrelia burgdorferi*.

Results: The presence of a microbial agent in EMB was demonstrated in 15 subjects (56%), with immunohistochemical evidence of myocardial inflammation in an additional 6 cases (22%). Isolated inflammatory changes, as demonstrated by immunohistochemical analysis, were present in 4 subjects (15%). *Herpesviridae* (HSV 1 and HHV 6) and *Enteroviridae* were the most frequently detected viral families. Regarding bacterial agents, *Borrelia burgdorferi* infection was present in a relatively high number of cases (22%).

Conclusions: Inflammatory dilated cardiomyopathy seems to be a frequent cause of new-onset unexplained LV systolic dysfunction. A comprehensive analysis of EMB specimens based on modern immunohistochemical and microbiological approaches is essential for the diagnosis of IDCM. The high prevalence of myocardial *Borrelia burgdorferi* infection probably reflects its endemicity in the Czech Republic.

Key words: Inflammatory cardiomyopathy – Endomyocardial biopsy – Virus – *Borrelia burgdorferi*

Adresa: MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D., 2. interní klinika kardiologie a angiologie, VFN a 1. LF UK, U nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: kardiomyopatie@seznam.cz

Tato práce byla podpořena Výzkumným záměrem Univerzity Karlovy v Praze č. MSM 0021620817, uděleným Ministerstvem školství, mládeže a tělovýchovy České republiky

Úvod

Dilatační kardiomyopatie (DKMP) je onemocnění charakterizované přítomností dilatace a systolické dysfunkce levé komory (LK) a absencí významné abnormality ovlivňující plnění LK (arteriální hypertenze, chlopenní vada) či pokročilé formy ischemické choroby srdeční (ICHS) vysvětlující srdeční postižení.⁽¹⁾ Incidence DKMP činí podle údajů amerických autorů přibližně 5,5 případů na 100 000 obyvatel ročně a prevalence pak 36 případů na 100 000 obyvatel.⁽²⁾ Dilatační kardiomyopatie patří mezi nejčastější příčiny srdečního selhání a představuje také jednu z nejčastějších indikací k srdeční transplantaci.⁽²⁾ K rozvoji obrazu DKMP může vést celá řada příčin. Jedno z předních míst v etiologii DKMP zaujímá akutní či chronický zánětlivý proces myokardu; hovoříme pak o zánětlivé kardiomyopatii (ZKMP).⁽³⁾ Zánětlivá kardiomyopatie se může rozvinout v důsledku mnoha infekčních i neinfekčních agens.⁽⁴⁾ Za nejčastější etiologii myokardiálního zánětu je obecně považována virová infekce.⁽⁵⁾ Diagnostika myokarditidy, resp. ZKMP, je jednou z nejobtížnějších v kardiologii. V poslední době se velmi nadějnou metodou jeví magnetická rezonance, která využívá pro neinvazivní hodnocení zánětlivého postižení srdečního svalu T2 vážené zobrazení a časné či pozdní odložené zobrazení po podání gadolinia.⁽⁶⁾ Zlatým standardem pro průkaz přítomnosti zánětu v myokardu však stále představuje endomyokardiální biopsie (EMB). V polovině devadesátých let minulého století však došlo k výraznému poklesu zájmu o bioptickou diagnostiku ZKMP. Důvodem jsou relativně omezené možnosti klasického histopatologického hodnocení EMB a minimální výpovědní hodnota EMB, pokud jde o specifickou léčbu myokardiálního zánětu.⁽⁷⁾ Naději do diagnostiky a léčby ZKMP v posledních letech opět přinesly práce řady autorů, kteří při hodnocení EMB využívali imunohistochemické metody detekce zánětlivých změn myokardu a mikrobiologické vyšetření v podobě polymerázové řetězové reakce (PCR) zaměřené na průkaz persistující virové infekce myokardu.^(5,8,9) Na základě takto vyšetřených vzorků EMB byla zjištěna přítomnost zánětu myokardu a/nebo persistující virové infekce u řady jedinců s původně idiopatickou DKMP.⁽¹⁰⁾

V naší práci jsme si dali za cíl zhodnotit první zkušenosti s komplexně prováděnou bioptickou diagnostikou ZKMP u jedinců s nově vzniklým srdečním selháním a obrazem DKMP nejasné etiologie.

Metodika

Na našem pracovišti jsme od ledna 2007 do září 2008 vyšetřili celkem 27 pacientů (průměrný věk 49 ± 12 let, 11 žen) s nově vzniklým srdečním selháním a obrazem DKMP nejasné etiologie. Šlo o jedince se symptomy srdečního selhávání třídy NYHA II a více, trvající maximálně 12 měsíců, a persistující systolickou dysfunkcí LK, která byla definována ejekční frakcí (EF) < 40 %, přetrvávající i po nejméně týdenní konvenční léčbě srdečního selhávání. U žádného ze sledovaných nemocných nebyla přítomna

zjevná patologie, která by mohla vysvětlit systolickou dysfunkci LK, tj. více než 50% stenóza na jedné z hlavních větví věnčitých tepen podle koronarografického vyšetření, významná chlopenní vada (mimo funkční mitrální regurgitace), dekompenzovaná arteriální hypertenze, supraventrikulární tachyarytmie (především fibrilace síní), neléčená tyreopatie, anamnéza etylismu a kardiotoxické onkologické léčby. Všichni nemocní podepsali standardizovaný informovaný souhlas Všeobecné fakultní nemocnice s provedením EMB.

Elektrokardiografie

U všech jedinců byla při přijetí provedena standardní dvanáctivodová EKG. Hodnocenými parametry byly: charakter srdečního rytmu a přítomnost depresí úseků ST o více než 1 mm a přítomnost inverzí vln T.

Echokardiografie

Echokardiografická vyšetření byla prováděna ve stejný den jako EMB. Měření end-diastolického (LKd) a end-systolického rozměru (LKs) LK byla prováděna M způsobem z parasternální projekce na dlouhou osu podle doporučení Americké echokardiografické společnosti.⁽¹⁰⁾ End-diastolický (EDV) a end-systolický objem LK (ESV) byly stanoveny podle Simpsonovy metody z apikální čtyřdutinové projekce a následně byla vypočtena EF LK.⁽¹²⁾ Levá síň (LS) byla měřena M způsobem v parasternální projekci na dlouhou osu.⁽¹¹⁾ Na základě hodnocení parametrů transmitrálního toku, toku v plicní žíle a tkáňové dopplerovské echokardiografie byl stanoven typ diastolické funkce, resp. dysfunkce LK: normální plnění, porucha relaxace, pseudonormalizace a restriktivní typ plnění.⁽¹³⁾ Rozměry pravé komory (PK) byly získány z apikální čtyřdutinové projekce v end-diastole.⁽¹⁴⁾ Systolická funkce PK byla hodnocena podle amplitudy pohybu trikuspidálního anulu (TAPSE) měřené M způsobem v apikální čtyřdutinové projekci.⁽¹⁵⁾ Systolický tlak v plicnici (PASP) byl odhadován na základě hodnocení maximálního gradientu trikuspidální regurgitace s připočtením odhadovaného tlaku v pravé síni.⁽¹⁶⁾ Významnost mitrální regurgitace byla posuzována semikvantitativně pomocí čtyřstupňové škály (1+ až 4+) na základě komplexního hodnocení řady dopplerovských parametrů.⁽¹⁷⁾

Laboratorní vyšetření krve

Laboratorně byly stanovovány základní parametry indikující systémovou zánětlivou odpověď (krevní obraz, C-reaktivní protein), koncentrace B-natriuretického peptidu (BNP) (chemiluminiscenční metoda) a sérologické vyšetření protilátek ve třídách IgM a IgG proti borreliím (metoda ELISA, konfirmace pozitivních nálezů metodou Western blot), herpetickým virům (herpes simplex virus 1 a 2, virus Epstein-Barr, cytomegalovirus – vše metodou ELISA; lidský herpes virus 6 – imunofluorescence) a enterovirům (echoviry a coxsackie viry; komplement fixační reakce).

Endomyokardiální biopsie

Endomyokardiální biopsie byla prováděna z pravé komory cestou vena jugularis interna či z levé komory cestou arteria femoralis (biptom firmy Cordis®). Rozhodnutí o provedení EMB z levé či pravé komory záviselo na zvyklosti katetrizujícího lékaře. U každého pacienta bylo EMB získáno minimálně šest vzorků srdeční tkáně. Dva vzorky byly vyšetřeny histologicky a imunohistochemicky, před zpracováním byly po provedení EMB ukládány do roztoku 10% formolu. Histologické hodnocení bylo prováděno na základě Dallaských kritérií, kdy za pozitivní nález přítomnosti zánětu myokardu byl považován průkaz zánětlivé infiltrace myokardu s přítomností degenerativních změn či nekrotizovaných kardiomyocytů.⁽¹⁸⁾ Imunohistochemické vyšetření bylo založeno na průkazu CD (z anglického cluster of differentiation) znaků lymfocytů a makrofágů.⁽¹⁸⁾ Vyšetřovány byly znaky CD3 (znak typický pro průkaz T lymfocytů) a CD68 (znak typický pro průkaz makrofágů). Nález byl hodnocen jako pozitivní v případě průkazu minimálně pěti makrofágů či sedmi lymfocytů (na mm²). Jeden vzorek EMB byl vyšetřen elektron-mikroskopicky. Tři vzorky myokardu byly vyšetřeny metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) cílené na průkaz genomu herpetických virů (Herpes simplex 1 a 2, lidský herpes virus 6, virus Epsteina-Barrové, cytomegalovirus), enterovirů (echoviry a Coxsackie typu A a B) a *Borrelia burgdorferi*. Vzorky určené k vyšetření elektronovou mikroskopií a PCR byly po provedení EMB transportovány do dedikovaných laboratorí ve fyziologickém roztoku.

Statistické hodnocení

Hodnoty jsou uváděny jako průměr \pm směrodatná odchylka pro kontinuální proměnné či jako absolutní hodnota a procentuální podíl pro dichotomické proměnné. K statistickému hodnocení bylo použito programu STATISTICA, verze 8 (Statsoft®).

Výsledky

Klinická charakteristika vyšetřovaného souboru je uvedena v *tabulce 1*. Většina jedinců byla při přijetí výrazně symptomatická ve funkční třídě NYHA III a IV (81 %). Průměrná délka symptomů srdečního selhání nečinila více než 1,5 měsíce (maximální trvání symptomů bylo tři měsíce).

Parametry zjištěné při echokardiografickém vyšetření jsou souhrnně uvedeny v *tabulce 2*. Objemy a rozměry LK byly v průměru zřetelně zvýšeny, systolická funkce LK byla

Tabulka 2 Echokardiografické parametry souboru

LKd (mm)	69 \pm 7
LKs (mm)	60 \pm 9
EDV (ml)	209 \pm 70
ESV (ml)	155 \pm 57
EF (%)	24 \pm 6
LS (mm)	51 \pm 7
PS (mm)	43 \pm 7
PK (mm)	38 \pm 6
TAPSE (mm)	16 \pm 4
PASP (mm Hg)	45 \pm 10
Mitrální regurgitace (1+/2+/3+/4+)	3/11/10/3

LKd – end-diastolický rozměr levé komory, LKs – end-systolický rozměr levé komory, EDV – end-diastolický objem levé komory, ESV – end-systolický objem levé komory, EF – ejekční frakce levé komory, LS – end-systolický rozměr levé síně, PS – end-systolický rozměr pravé síně, PK – end-diastolický rozměr pravé komory, TAPSE – systolická amplituda pohybu trikuspidálního anulu, PASP – systolický tlak v plicnici

výrazně snížena, snížena byla i systolická funkce pravé komory. Středně těžká a těžká diastolická dysfunkce LK (tj. pseudonormalizovaný a restriktivní typ plnění) byly přítomny u pěti (19 %), resp. 15 (56 %) jedinců. Dilatace levé síně (LS > 42 mm) byla zjištěna u všech nemocných. Významná sekundární mitrální regurgitace (3+ a 4+) se vyskytovala u 13 jedinců (48 % souboru). Plicní hypertenze (PASP > 40 mm Hg) byla zjištěna u 63 % souboru.

Při elektrokardiografickém vyšetření byla u dvou jedinců zachycena fibrilace síní s klidnou odpovědí komor (< 100/min), u ostatních vyšetřovaných byl přítomen sinusový rytmus. Blokáda levého raménka Tawarova se vyskytovala u sedmi jedinců (26 %). Deprese úseků ST a inverze vln T byly zjištěny u 16 nemocných (59 %).

Vyšší koncentrace CRP (> 7 mg/l) a leukocytóza (> 10 \times 10⁹/l) se vyskytovaly u sedmi nemocných (26 %). Sérologickým vyšetřením krve jsme nezjistili pozitivitu protilátek IgM u žádného z vyšetřovaných virových ani bakteriálních agens. Pozitivita protilátek v třídě IgG proti viru Herpes simplex byla zjištěna u 89 % souboru, proti viru Epsteina-Barrové u 85 %, proti cytomegaloviru u 52 %, proti lidskému herpes viru 6 u 56 %, proti echovirům v 48 % a proti virům typu Coxsackie v 11 % souboru. U dvou jedinců byla přítomna pozitivita protilátek IgG proti *Borrelia burgdorferi* (u obou byl také následně zjištěn pozitivní nález genomu *Borrelia burgdorferi* v EMB).

Vyšetření EMB elektronovou mikroskopií a metodou PCR prokázalo přítomnost virového či bakteriálního agens celkem u 15 jedinců (56 % souboru) (*tabulka 3, obrázek 1*). Pomocí PCR byl genom mikrobiálního agens v myokardu prokázán u 11 jedinců (41 %). Nález virového a bakteriálního agens byl v šesti případech spojen s imunohistochemickým průkazem zánětu myokardu (*obrázek 2*). V devíti případech bylo mikrobiální agens v myokardu detekováno bez současné přítomnosti imunohistochemických známek zánětu a ve čtyřech případech jsme prokázali známky zánětu srdečního svalu bez průkazu infekčního

Tabulka 1 Klinická charakteristika souboru

Počet jedinců	27
Věk (roky)	49 \pm 12
Muži/ženy	16/11
NYHA třída II/III/IV	5/8/14
Délka srdečního selhání (měsíce)	1,4 \pm 0,7

Tabulka 3 Prevalence virů a bakterií v endomyokardiální biopsii

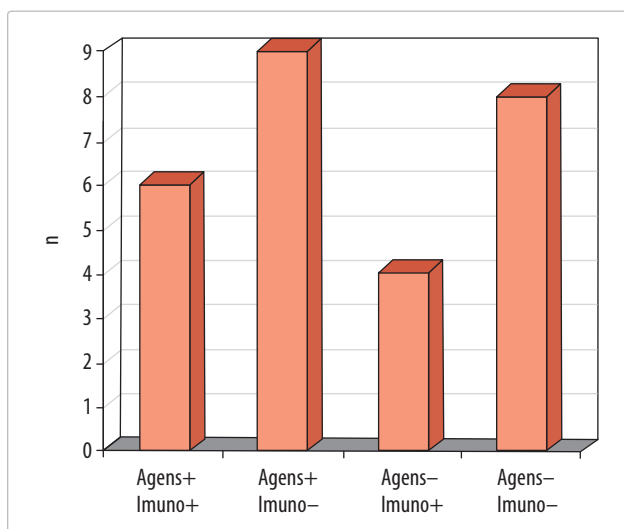
<i>Borrelia burgdorferi</i>	6x
Herpes simplex virus 1	2x
Lidský herpesvirus 6	2x
Enteroviridae	2x
Parvoviridae	1x
<i>Mykoplasma sp.</i>	1x
<i>Bartonella sp.</i>	1x

agens (obrázek 3). Pouze v osmi případech (30 %) jsme v myokardu neprokázali ani imunohistochemické zánětlivé změny, ani mikrobiální agens. Histologické vyšetření EMB pomocí Dallaských kritérií nesvědčilo u žádného z jedinců pro přítomnost myokarditidy.

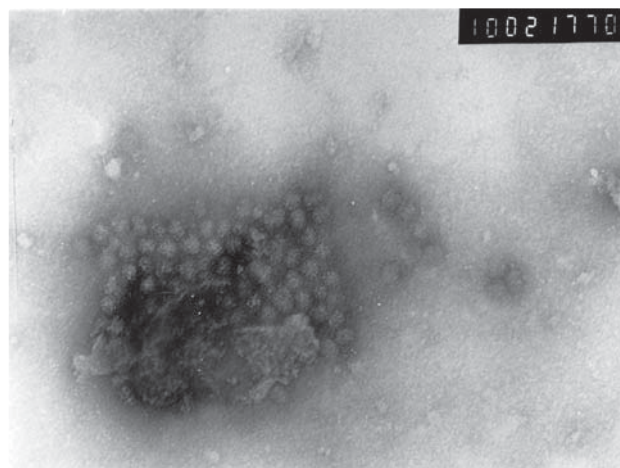
Diskuse

V našem souboru nemocných s nově vzniklým srdečním selháním a obrazem DKMP nejasné etiologie jsme pomocí EMB, hodnocené PCR a elektronovou mikroskopií, prokázali přítomnost virového či bakteriálního agens u více než poloviny vyšetřovaných jedinců. Přibližně čtvrtina všech vyšetřených zároveň vykazovala imunohistochemické známky myokardiálního zánětu. Pouze u 30 % jedinců nebylo v EMB detekováno mikrobiální agens či imunohistochemické známky zánětu srdečního svalu. Výsledky naší práce tak svědčí pro výrazný podíl ZKMP na etiologii nově vzniklého srdečního selhání na podkladě DKMP. Tyto poznatky jsou v souladu s pracemi zahraničních autorů.^(5,10)

Mezi nejčastěji zachycené viry v EMB se řadí čeledi *Herpesviridae* (HSV 1 a HHV6) a *Enteroviridae*, ostatní virové čeledi byly zachyceny jen ojediněle (*Parvoviridae*). Z bakterií jsme kromě izolovaného průkazu mykoplasmat a bartonell prokázali relativně často přítomnost borrelií,



Obrázek 1 Četnost zachytu imunohistochemických zánětlivých změn a mikrobiálního agens v endomyokardiální biopsii

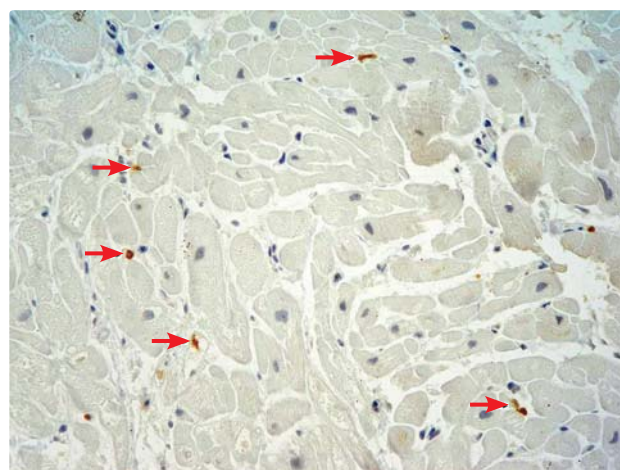


Obrázek 2 Elektronová mikroskopie endomyokardiální biopsie prokazující přítomnost virových částic čeledi *Parvoviridae*

a to u 22 % vyšetřených. Kühl a spol. ve své studii, zahrnující 245 pacientů s DKMP nejasné etiologie, prokázali metodou PCR přítomnost virového genomu rovněž u nadpoloviční většiny vyšetřovaných, konkrétně u 67 %.⁽²⁰⁾ Nejčastěji šlo o parvoviry a herpetické viry. V práci amerických autorů, která zahrnuje jedince velice širokého věkového spektra (včetně novorozenců), byl virový genom nalezen v EMB méně často, a to u 38 % nemocných s diagnózou myokarditidy a u 20 % jedinců s DKMP.⁽¹⁰⁾ V této práci převažovaly, na rozdíl od práce německých autorů, enteroviry a adenoviry.

Přítomnost virového genomu v myokardu byla ovšem popsána i u jiných forem kardiomyopatií, např. u jedinců s restriktivní kardiomyopatií⁽²¹⁾ a arytmogenní kardiomyopatií pravé komory,⁽²²⁾ a dokonce též v explantovaných srdcích dárců pro srdeční transplantaci.⁽²³⁾ Je tedy možné, že virové agens se může nacházet v myokardu určitého procenta populace zcela inaparentně, a nemusí v těchto případech nutně vést k rozvoji zánětlivé reakce v srdečním svalu.

Na rozdíl od virů byly bakterie do současné doby stanoveny EMB jen zřídka. V našich geografických oblastech se jednalo především o hodnocení přítomnosti borreliové



Obrázek 3 Imunohistochemické vyšetření myokardu prokazující přítomnost T lymfocytů vykazujících znak CD 3

infekce. Studie německých autorů našla borreliový genom v myokardu u méně než 1 % vyšetřených jedinců s DKMP.⁽²⁴⁾ Recentní práce Bartůňka a spol. však naznačila možnost relativně většího zastoupení borreliové infekce na etiologii DKMP.⁽²⁵⁾ V souladu s tímto předpokladem byla přítomnost *Borrelia burgdorferi* v EMB v našem souboru zjišťována velmi často, a jednalo se dokonce o nejčastější nález mikrobiálního agens vůbec. Tuto skutečnost si lze vysvětlit přítomností řady endemických oblastí borreliózy v našich geografických podmínkách.

Klasickým histopatologickým vyšetřením s hodnocením podle Dallaských kritérií nebyla u nikoho z vyšetřovaných v našem souboru prokázána myokarditida. Na základě nových metod imunohistochemické analýzy jsme však byli schopni detekovat známky myokardiálního zánětu přibližně u třetiny všech vyšetřených. Naše nálezy tak podporují současné názory na výrazně omezenou výpovědní hodnotu hodnocení EMB pomocí Dallaských kritérií.⁽²⁶⁾

Sérologickým vyšetřením jsme u žádného ze zkoumaných virů a ani bakterií neprokázali pozitivitu protilátek IgM. Výrazná prevalence positivity protilátek IgG proti řadě virových agens je odrazem značné promořenosti populace kardiotropními viry. Falešná negativita protilátek IgG, resp. nepřítomnost positivity protilátek IgM v detekci borreliového postižení myokardu poukazuje na klíčovou roli přímého průkazu borrelií v myokardu pomocí EMB u nemocných s podezřením na zánětlivé postižení myokardu. Podobně jako sérologické vyšetření antimikrobiálních protilátek, také stanovování tradičních markerů zánětu, CRP a koncentrace leukocytů se na základě výsledků naší pilotní studie ukazuje jako nepřínosné pro diagnostiku ZKMP.

Limity studie

Polymerázová řetězová reakce je hlavní metodou průkazu virových či bakteriálních agens v myokardu. Největší limity v diagnostice infekčních agens v myokardu však představuje to, že PCR je prováděna cíleně jen proti omezenému množství kardiotropních virů, popř. nevirových agens; řada infekčních patogenů tak nemusí být v myokardu pacientů se zánětlivým postižením srdečního svalu detekována. Vzhledem k této zásadní limitaci považujeme za vhodné vyšetřovat endomyokardiální biopsii u pacientů s podezřením na ZKMP rovněž elektronovou mikroskopií. Určitou nevýhodou hodnocení EMB pomocí elektronové mikroskopie je nemožnost následného potvrzení pozorovaných infekčních částic ve stejném vyšetřovaném vzorku myokardu metodou PCR.

Dalším limitem naší práce je jistě nemožnost využít neinvazivního hodnocení přítomnosti zánětlivých změn v myokardu pomocí magnetické rezonance.⁽⁶⁾ V době provádění studie však ještě nebylo na našem pracovišti dostupné adekvátní softwarové vybavení přístroje magnetické rezonance, potřebné pro moderní diagnostiku myokardiálního postižení.

Závěr

Zánětlivá kardiomyopatie se zdá být častou příčinou nově vzniklého srdečního selhání nejasné etiologie s obrazem DKMP. V porovnání s výsledky zahraničních studií prokazuje naše práce daleko četnější zastoupení infekce *Borrelia burgdorferi* v myokardu postižených jedinců, související pravděpodobně s endemičností této infekce v České republice. Komplexní imunohistochemické a mikrobiologické hodnocení EMB je nezbytnou podmínkou pro správnou diagnostiku ZKMP.

Poděkování: Autoři článku velice děkují za spolupráci lékařům z interních oddělení těchto nemocnic: Čáslav, Havlíčkův Brod, Chrudim, Jihlava, Kladno, Písek, Příbram, Mělník a Slaný.

Literatura

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29: 270–6.
2. Towbin JA, Lowe AM, Colan SD, et al. Incidence, causes, and outcomes of dilated cardiomyopathy in children. *JAMA* 2006;296:1867–76.
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;93:841–2.
4. Kuchynka P, Paleček T, Šimek S, et al. Zánětlivá kardiomyopatie: aktuální pohled na diagnostiku a léčbu. *Cor Vasa* 2009;51:32–7.
5. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. Diagnosis and treatment of patients with virus induced inflammatory cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2002;4 (Suppl 1):173–8.
6. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC white paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53: 1475–87.
7. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995;333:269–75.
8. Wojnicz R, Nowalany-Kozielecka E, Wojciechowska C, et al. Randomized, placebo-controlled study for immunosuppressive treatment of inflammatory dilated cardiomyopathy: two-year follow-up results. *Circulation* 2001; 104:39–45.
9. Frustaci A, Chimenti C, Calabrese F, et al. Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation* 2003;107:857–63.
10. Bowles NE, Kearney DL, Pauschinger M, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction, evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:466–72.
11. Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, et al. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072–83.
12. Weyman AE, Doty WD. Left ventricle. In: Weyman AE, ed. Cross sectional echocardiography. Philadelphia: Lea and Febiger, 1982:267.
13. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, et al. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function. a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr* 1997;10:271–92.
14. Bommer W, Weinert L, Neumann A, et al. Determination of right atrial and right ventricular size by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1979;60:91–100.
15. Samad BA, Alam M, Jensen-Ustad K. Prognostic impact of right ventricular involvement as assessed by tricuspid annular motion in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;90:778–81.
16. Yock PG, Popp RL. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation* 1984;70:657–62.
17. Zoghbi WA, Enriquez-Sarano M, Foster E, et al. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-

- dimensional and Doppler echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2003;16:777–802.
18. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. Am J Cardiovasc Pathol 1987;1:3–14.
19. Kühl U, Noutsias M, Seeberg B, et al. Immunohistological evidence for a chronic intramyocardial inflammatory process in dilated cardiomyopathy. Heart 1996;75:295–300.
20. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M, et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with “idiopathic” left ventricular dysfunction. Circulation 2005;111:887–93.
21. Iglezias SD, Benvenuti LA, Calabrese F, et al. Endomyocardial fibrosis: pathological and molecular findings of surgically resected ventricular endomyocardium. Virchows Arch 2008;453:233–41.
22. Bowles NE, Ni J, Marcus F, Towbin JA. The detection of cardiotropic viruses in the myocardium of patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol 2002;39:892–5.
23. Donoso Mantke O, Meyer R, Prösch S, et al. High prevalence of cardiotropic viruses in myocardial tissue from explanted hearts of heart transplant recipients and heart donors: a 3-year retrospective study from a German patients’ pool. J Heart Lung Transplant 2005;24:1632–8.
24. Pankuweit S, Hufnagel G, Eckhardt H, et al. Cardiotropic DNA viruses and bacteria in the pathogenesis of dilated cardiomyopathy with or without inflammation. Med Klin 1998;93:223–8.
25. Bartůněk P, Goričan K, Veiser T, Táborský M, Hulínká D. Significance of Borrelia infection in development of dilated cardiomyopathy (a pilot study). Prague Med Rep 2007;108:339–47.
26. Kenneth LB. Diagnosis of Myocarditis Death of Dallas Criteria. Circulation 2006;113:593–5.

Došlo do redakce 14. 4. 2009
Přijato po úpravách 14. 7. 2009