

Myokarditidy u dětí

Kristina Rücklová^{a,b}, Jan David^{c,d}, Karel Koubský^e, Jan Pavlíček^f, Eva Klásková^g,
Vojtěch Šedivý^c, Sylvia Krupičková^h, Hana Malcová^{ch}, Jitka Komínová^b,
Pavel Vítⁱ, Peter Kubuš^e

^a Klinika dětí a dorostu, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

^b Klinika pediatrie a dědičných poruch metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

^c Pediatrická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha

^d Soukromá pediatrická a nutriční ambulance, Praha 4

^e Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Motol, Praha

^f Klinika dětského lékařství, Lékařská fakulta Ostravské univerzity a Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

^g Dětská klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc

^h Royal Brompton Hospital, Londýn, Velká Británie

^{ch} Oddělení revmatologie dětí a dospělých, Fakultní nemocnice Motol, Praha

ⁱ Pediatrická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 10. 5. 2022

Přijat: 22. 8. 2022

Dostupný online: 9. 2. 2023

Klíčová slova:

Diagnostika

Etiologie

Léčba

Myokarditida

Patogeneze

Keywords:

Aetiology

Diagnosis

Paediatric myocarditis

Pathogenesis

Treatment

SOUHRN

Myokarditida u dětí je poměrně vzácné a zároveň potenciálně závažné onemocnění. Často představuje diagnostické a terapeutické dilema, stejně tak volba diagnostických metod a jejich interpretace nemusí být vždy jednoznačná. V posledních letech stoupá význam magnetické rezonance, u které může být limitací její dostupnost. Variabilní přístup k dětem s myokarditidou je často patrný i v oblasti terapeutické. Významným příspěvkem je odborné stanovisko American Heart Association z roku 2021. Níže předkládaný přehledový článek představuje souhrn současných dostupných literárních dat.

© 2023, ČKS.

SUMMARY

Myocarditis in children is a relatively rare disease which often presents a dilemma that has to be faced not only by paediatric cardiologists but also paediatricians. The diagnosis often remains clinically suspected or probable. Only recent advancements in cardiac magnetic resonance have enabled us to confirm the diagnosis. However, it may not be readily available. Scientific statement of the American Heart Association on paediatric myocarditis was published in 2021 and provides useful support for treatment. Hence, this article is a result of published guidelines.

Adresa pro korespondenci: MUDr. Jan David, Ph.D., Soukromá pediatrická a nutriční ambulance, Podolská 1485/10a, 147 00 Praha 4,

e-mail: jan.david@centrum.cz

DOI: 10.33678/cor.2022.096

Úvod

Myokarditida je zánětlivé onemocnění srdce, definované histologickým anebo imunohistochemickým nálezem, případně specifickým obrazem na magnetické rezonanci srdce (CMR). Incidence u dětí je uváděna 1,95/100 000 dětí do 15 let za rok s převahou chlapců (77 %).¹ Stanovení diagnózy vždy vyžaduje komplexní vyhodnocení anamnézy, klinických příznaků, laboratorních parametrů, elektrokardiografických (EKG) a echokardiografických nálezů. Vyšetřovací modalita je často nutná v kontextu klinického vývoje opakovat a sledovat jejich dynamiku. Výrazným posunem v diagnostice myokarditidy bylo zlepšení technických parametrů a interpretace nálezů CMR, která umožňuje potvrdit myokarditidu i bez endomyokardiální biopsie (EMB).²

Publikované postupy pro myokarditidu v dětském věku jsou prozatím na úrovni konsenzu expertů či stanovisek odborných společností. V řadě případů je nutný individuální přístup. Diagnostické i terapeutické (indikace podání imunoglobulinů, antivirotik) strategie, včetně dlouhodobého sledování po prodělaném onemocnění, se značně liší na všech úrovních, od primární až po terciární péči. Proto jsme se nedávno rozhodli uspořádat online setkání dětských kardiologů a pediatrií, jehož cílem bylo sdílení zkušeností, vzájemné obohacení vycházející z praxe a otevření sporných otázek. Záměrem článku je shrnout výstupy naší diskuse na pozadí dostupných literárních dat.

Etiologie

Spouštěče myokarditidy u dětí můžeme rozdělit na infekční a neinfekční.² Mezi infekčními příčinami v Evropě dominují viry. V minulosti při prokázaném infekčním agens převažovaly adenoviry a enteroviry, v současnosti jde spíše o parvovirus B19 a lidský herpes virus 6, recentně také nový koronavirus SARS-CoV-2. Celosvětově se významně jako infekční příčina uplatňuje *Trypanosoma cruzii*. S ostatními infekčními agens se v našich podmínkách setkáváme minimálně, celkový přehled je uveden v tabulce 1.^{2,3} Bakteriální původci jsou taktéž raritní, možná je například myokarditida při akutní salmonelové či kampylobakterové infekci (ústní sdělení).

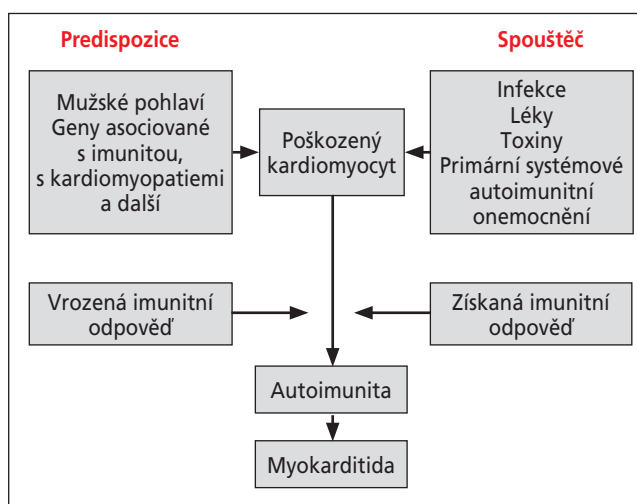
Výjma onemocnění vlastního myokardu je u myokarditidy možné postižení převodního systému. *Borrelia burgdorferi* postihuje především bazální část mezikomorové přepážky, kde je lokalizován atrioventrikulární (AV) uzel, a proto se lymeská kardiitida typicky manifestuje AV bloádou.⁴ Myokarditida způsobená rickettsiemi nebo kvasinkami se může vyskytnout jako součást diseminované infekce, u hub převážně u imunokompromitovaných pacientů.^{5,6}

Myokarditida neinfekční etiologie je u dětí většinou součástí vaskulitid, především Kawasakiho nemoci nebo jiných autoimunitních onemocnění.⁷ Revmatická horečka je i v současné době příčinou nejčastějšího získaného onemocnění srdce v rozvojových zemích a nevymizela ani v Evropě či ve Spojených státech amerických.⁸ Izolované autoimunitní postižení srdce je příčinou závažné obrovskobuněčné myokarditidy.⁹ Autoimunitní mechanismus

se také předpokládá u myokarditid po mRNA vakcinaci proti covidu-19.¹⁰ Hyperinflamatorní stav u dětí po naze SARS-CoV-2, tzv. PIMS-TS – syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi spojený s covidem-19 (Paediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated with SARS-CoV-2), může být asociován s imunitně podmíněnou myokarditidou přibližně v 18 % případů dle CMR.¹¹ Další neinfekční mechanismus mohou představovat hypersenzitivní reakce na léky, drogy, některá biologika nebo rejekce transplantovaného srdce. Drogy a léky však mohou srdeční sval poškodit i přímým toxickým účinkem, podobně jako katecholaminy při feochromocytomu.¹²

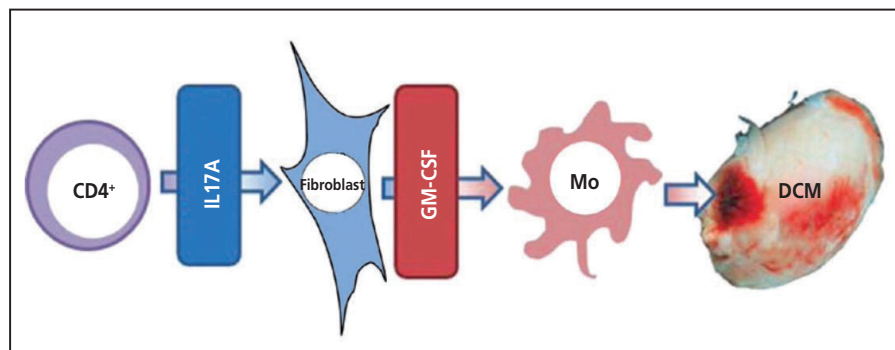
Patogeneze

Předpokládá se, že vznik myokarditidy je vždy výsledkem kombinace působení spouštěče u geneticky predisponovaného jedince a autoimunitní odpovědi (obr. 1).^{9,13}



Obr. 1 – Schéma patogeneze myokarditidy.^{9,13} Předpokládá se, že vznik myokarditidy je vždy výsledkem kombinace působení spouštěče u geneticky predisponovaného jedince a autoimunitní odpovědi.

Myší modely odhalily interakci mezi vrozenou a získanou imunitní odpovědí v patogenezi myokarditidy. U virové myokarditidy vstupuje virus díky virus-specifickým receptorům do kardiomyocytů, které poškozuje. Takto pozměněné kardiomyocyty aktivují systém vrozené (lymfoidní, NK buňky a mastocyty) a získané imunity, hlavně CD4 T lymfocyty. CD4 T lymfocyty produkují tumor nekrotizující faktor (TNF) alfa, interferon (IFN) gama a interleukin (IL) 17A. IL17A výrazně stimuluje srdeční fibroblasty k produkci růstových hormonů pro granulocytární řadu leukocytů a makrofágy (granulocyte macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF). GM-CSF aktivuje kostní dřeň, ze které se uvolňují další zánětlivé buňky, především monocyty. Ty pak infiltrují srdce, poškozují ho a významně se podílejí na progresi do dilatační kardiomyopatie (obr. 2).⁹ CD4 T lymfocyty zároveň aktivují B lymfocyty tvořící autoprotilátky, které také přispívají k poškození myokardu.²



Obr. 2 – Schéma progresu myokarditidy do dilatační kardiomyopatie, publikováno se svolením autorů.⁹ Virem pozmeněné kardiomyocyty aktivují mimo jiné CD4 T lymfocyty. Ty produkují interleukin (IL) 17A, který stimuluje srdeční fibroblasty k produkci GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor). GM-CSF aktivuje kostní dřeň, ze které se uvolňují další zánětlivé buňky, především monocyty (Mo). Ty pak infiltrují srdce, poškozují ho a významně se podílejí na progresi do dilatační kardiomyopatie (DCM).

Tabulka 1 – Příčiny myokarditid u dětí²

Infekční				
Víry	Bakterie	Spirochety	Houby	Rickettsie
Parvovirus B19	<i>Salmonella</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Actinomyces</i>	<i>Coxiella burnetii</i>
Herpetické víry (HHV6, CMV, EBV)	<i>Brucella</i>	<i>Borrelia recurrentis</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Rickettsia prowazekii</i>
SARS-CoV-2	<i>Chlamydia</i>	<i>Leptospira</i>	<i>Blastomyces</i>	<i>Rickettsia rickettsii</i>
Adenovirus	<i>Clostridium</i>	<i>Treponema pallidum</i>	<i>Candida</i>	Protozoa
Enterovirus (Coxsackie A, B)	<i>Francisella tularensis</i>		<i>Coccidioides</i>	<i>Balantidium</i>
Influenza typu A, B	<i>Legionella</i>		<i>Cryptococcus</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
Hepatitida typu B, C	<i>Mycoplasma</i>		<i>Histoplasma</i>	<i>Leishmania</i>
RSV	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		<i>Nocardia</i>	<i>Plasmodium falciparum</i>
HIV	<i>Neisseria meningitidis</i>		<i>Sporothrix schenckii</i>	<i>Sarcocystis</i>
Příušnice	<i>Staphylococcus</i>		<i>Strongyloides stercoralis</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Streptococcus A, pneumoniae</i>			<i>Trypanosoma brucei</i>
	<i>Vibrio cholerae</i>			<i>Trypanosoma cruzi</i>
Neinfekční				
Autoimunita/imunopatologie		Hypersenzitivita		
Součást vaskulitid	Kawasakiho nemoc	Léky	Antibiotika	Betalaktamy
	ANCA asociované vaskulitidy (EGPA, GPA)			Tetracykliny
PIMS-TS				Makrolidy
Součást autoimunitních onemocnění	SLE		Psychofarmaka	Benzodiazepiny
	JIA			TCA
	Zánětlivé myopatie (dermatomyozitida, polymyozitida)			Carbamazepin
	IBD			Fenytoin
	Systémová sklerodermie			
	Tyreotoxikóza			
	Myasthenia gravis	Drogy	Alkohol	
	Diabetes mellitus		Kokain	
	Revmatická horečka		Kanabis	
	Sarkoidóza	Toxiny		
Obrovskobuněčná myokarditida		Rejekce štěpu		
Myokarditida po mRNA vakcinaci proti covidu-19				

ANCA – antineutrofilní cytoplazmatické protilátky (anti-neutrophil cytoplasmic antibody); CMV – cytomegalovirus; EBV – virus Epstein–Barrové; EGPA – eozinofilní granulomatóza s polyangiitidou (eosinophilic granulomatosis with polyangiitis [syndrom Churgův–Straussův]); GPA – granulomatóza s polyangiitidou (granulomatosis with polyangiitis); HHV 6 – lidský herpes virus 6; HIV – virus lidské imunodeficiency; IBD – zánětlivé střevní onemocnění; JIA – juvenilní idiopatická artritida; PIMS-TS – syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi spojený s covidem-19 (paediatric inflammatory multisystemic syndrome temporally associated with SARS-CoV-2); RSV – respirační syncytiální virus (respiratory syncytial virus); SARS-CoV-2 – severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SLE – systémový lupus erythematos; TCA – tricyklická antidepressiva.

Tabulka 2 – Anamnestické údaje, příznaky a jejich četnost při manifestaci myokarditidy u dětí²

Anamnéza (%)	Příznaky (%)	Fyzikální nález (%)
Prodromální virové příznaky (41–69)	Horečka (31–58)	Tachypnoe (52–60)
Dysrytmie (11–45)	Rýma (38–44)	Tachykardie (32–57)
Synkopa (4–10)	Kašel (17–44)	Hepatomegalie (21–50)
Náhlé úmrtí	Únava (25–70)	Šelest (26)
	Dušnost (35–69)	Cval (20)
	Zvracení a bolest břicha (28–48)	Nitkovité pulsy (16–21)
	Průjem (8)	Edém (7)
	Palpitace (16)	Cyanóza (2)
	Odmítání pití u kojenců	

Diagnostika

Symptomatologie

Diagnostiku myokarditidy znesnadňuje variabilní klinický obraz s nespecifickými příznaky, které mohou imitovat respirační nebo gastrointestinální onemocnění. Průběh pak může být velmi rozmanitý, od nenápadné tachykardie při virové infekci až po kardiogenní šok, nebo dokonce náhlé úmrtí. V novorozeneckém věku bývá průběh často fatální s těžkým srdečním selháním, naopak u adolescentů vidáme spíše obraz nekomplikované myokarditidy s bolestí na hrudi a elevací kardiálních enzymů, bez poruchy srdeční funkce a bez dysrytmií.¹⁴ Příznaky myokarditidy jsou jednak projevem daného infekčního nebo autoimunitního onemocnění a jednak důsledkem srdečního selhávání nebo dysrytmií (tabulka 2).²

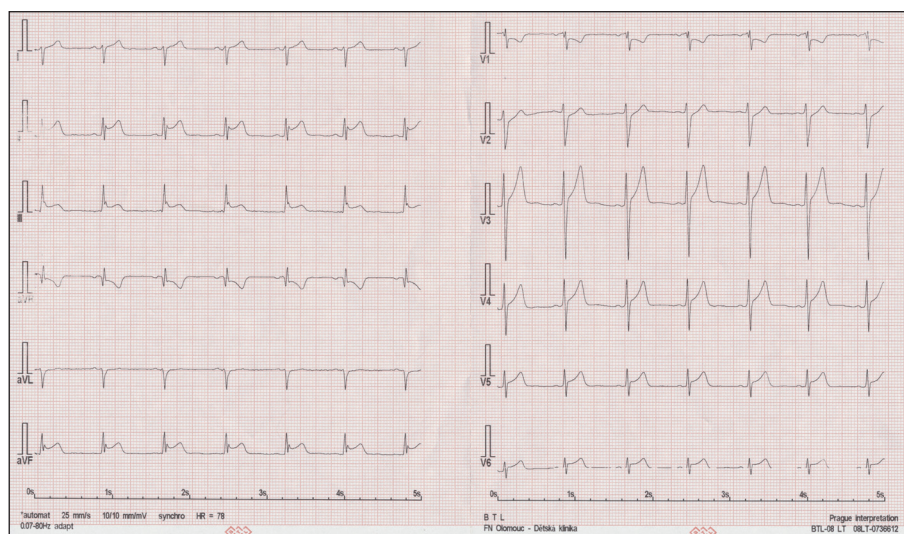
Laboratorní nálezy

U myokarditid zpravidla dochází k elevaci kardiálních enzymů. V současné době je běžně používán vysoce senzitivní (high sensitive, hs) troponin. Jeho zvýšení není specifické, stoupá u jakéhokoliv poškození myokardu, tedy nejen zánětem, ale i při kontuzi nebo ischemii srdce. Jeho koncentrace nekoreluje s prognózou myokarditidy.² Dal-

ším často využívaným parametrem je N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP), který koreluje se závažností srdečního selhání, odráží objemovou zátěž srdečních oddílů. Stoupá však i při systémových zánětech typu Kawasakiho nemoci nebo PIMS-TS, přestože je zachována myokardiální funkce. Při suspektní myokarditidě dále hodnotíme parametry zánětu, renální a jaterní funkce, koagulační parametry a chemické vyšetření moči. Při podezření na virovou myokarditidu se snažíme odhalit infekční agens metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) z nazofaryngeálních sěrů, z krve nebo ze stolice (dle dané klinické situace). Výsledky nemusejí odpovídat virovému genomu v srdci, nicméně mohou pomoci vybrat antivirovou terapii. Vyšetření imunologických parametrů, včetně autoprotilátek, je indikováno cíleně při klinickém podezření na konkrétní autoimunitní systémové onemocnění. Pro úplnost se též iniciálně obvykle provádí skiagram hrudníku a ultrazvukové vyšetření břicha.

Elektrokardiogram

Při myokarditidě mohou být přítomny nejrůznější změny na EKG. Typicky se popisuje nízká voltáž, patologické vlny Q, změny úseků ST-T (obr. 3), nově vzniklé tachyarytmie,



Obr. 3 – Typické elektrokardiografické nálezy u akutní myokarditidy (změny úseků ST-T), zdroj vlastní (sedmnáctiletý chlapec s chlamydiovou myokarditidou)

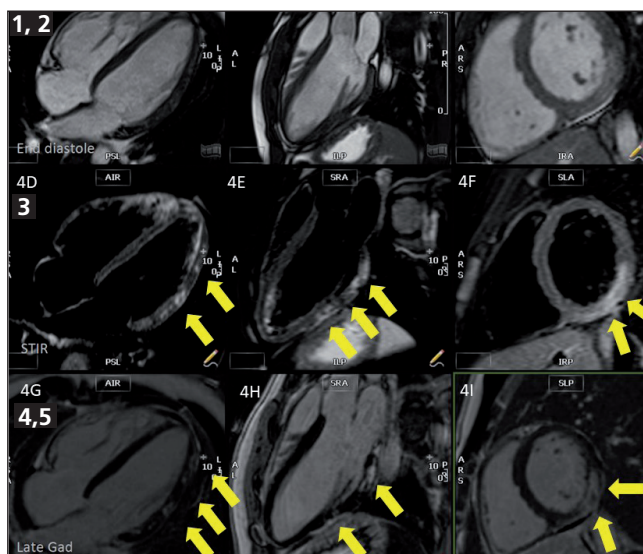
komorové a síňové ektopie, prodloužené nitrokomorové vedení nebo AV blokády, případně sinusová tachykardie. EKG se v průběhu onemocnění mění a je třeba vyšetření provádět opakovaně.

Echokardiografie

Echokardiograficky můžeme zobrazit ztlustění stěny myokardu edémem. Může být patrná systolická nebo diastolická dysfunkce komor, případně regionální porucha kinetiky myokardu. Dilatace levé komory bývá většinou mírná, a pokud je výrazná, znamená horší prognózu. Dalším možným nálezem u myokarditidy je perikardiální výpotek, nově vzniklá mitrální nedomykavost či intrakardiální trombus.

Magnetická rezonance

CMR je schopna detekovat poškození tkáně ve smyslu edému, hyperemie a fibrózy. K dobrému posouzení přítomnosti myokarditidy a eventuálního odlišení od nezánětlivé kardiomyopatie je potřeba použít kombinaci různých sekvencí (obr. 4). Konvenční kritéria, známá jako Lake Louise kritéria (LLC), byla původně stanovena pro neinvazivní diagnostiku myokardiálních změn ve všech stádiích myokarditidy. Časným syčením gadolinia



Obr. 4 – Srdeční magnetická rezonance (CMR) u třináctiletého pacienta s akutní myokarditidou, zdroj vlastní. 1. Normální indexované objemy levé komory s normální ejekční frakcí (EF = 61 %). Žádné regionální dyskineze. Levá komora bez hypertrofie. 2. Normální indexované objemy pravé komory s normální ejekční frakcí (EF = 55 %). Pravá komora bez hypertrofie. 3. Extenzivní myokardiální edém/zánět v bazální, inferiorní a inferolaterální stěně s přesahem apikálně do přední, septální a laterální stěny. Toto je patrné na: a) STIR zobrazeních; b) nativních T1 a T2 mapách, které prokázaly zesílený signál v bazální a střední části inferiorní a inferolaterální stěny. 4. Extenzivní nerovnoměrné subepikardiální fibrózy/nekrózy uprostřed stěny v bazální, inferiorní a inferolaterální stěně s přesahem do apikální části laterální stěny (spodní řada, pozdní syčení gadolinem). 5. Normální tloušťka perikardu s minimálním perikardiálním výpotkem a lehkým perikardiálním syčením převážně kolem laterální stěny levé komory. Tyto nálezy jsou typické pro akutní myokarditidu/perimyokarditidu. Smyčky v prvním řádku (stejně jako echokardiografie) ukázaly normální nález. Avšak na zobrazeních s charakterizací tkáně (unikátní pro CMR) jsou patrné extenzivní změny kompatibilní s myokarditidou.

em (early gadolinium enhancement, EGE) v T1 vážených sekvencích lze detekovat intracelulární edém, hyperemii a kapilární únik, zatímco pozdní syčení gadolinem (late gadolinium enhancement, LGE) identifikuje změny ireverzibilní. Nevýhodou LGE je vysoká citlivost na artefakty a neschopnost detekovat akutní změny u LGE (akutní zánět a intracelulární změny).¹⁵ Velikost srdce dítěte a rychlá srdeční frekvence jsou dalšími faktory, které ovlivňují kvalitu snímků. Navíc EGE a LGE vyžadují podání kontrastní látky a u menších dětí také nutnost celkové anestezie.

V posledních letech našlo parametrické zobrazování důležitou roli v kardiologii a používá se nejen jako marker srdečních onemocnění, ale také jako důležitý prognostický prediktor.¹⁶ T1 se prodlužuje s edémem a extracelulární expanzí (zánětem a fibrózou) a zůstává zvýšený, pokud se akutní zánět změní ve fibrózu, zatímco T2 primárně identifikuje obsah volné vody ve tkáních, a proto se normalizuje po odeznění akutních změn. Ačkoli je parametrické zobrazování spojeno s mnoha technickými složitostmi, dvě velké metaanalýzy prokázaly, že užití T1 a T2 mapování v akutní fázi je lepší než klasická LLC.^{17,18} Zejména T1 mapování, které se prodlužuje v přítomnosti edému a/nebo extracelulární expanze, má nejvyšší citlivost a specifitu u akutní myokarditidy (avšak méně v chronické fázi). S příznaky trvajících déle než dva týdny je T2 mapování jedinou možností, jak odlišit myokarditidu od nezánětlivé kardiomyopatie.

Histologie

EMB je invazivní metoda, která je spojena s rizikem poranění srdce a u dětí i s riziky celkové anestezie. Důležitým momentem pro indikaci EMB je rozvaha o možnosti zachytu patologických změn myokardu, s čímž souvisí otázka lokalizace a počtu odebraných vzorků. EMB je v zásadě indikována pouze tehdy, pokud její výsledek může relevantně ovlivnit terapii a prognózu pacienta. Součástí vyšetření biptického vzorku musí být nejen histologie, ale i imunohistochemické vyšetření, které zlepšuje detekci zánětlivých buněk včetně jejich typizace, a PCR analýza k zachytu infekčního agens. Indikaci k EMB by mělo být podezření na eozinofilní či obrovskobuněčnou myokarditidu na základě klinického průběhu či laboratorních nálezů.^{14,19}

Diagnostický proces u myokarditidy je vždy založen na suspektní anamnéze a příznacích. Všichni pacienti s podezřením na myokarditidu by měli podstoupit opakované EKG, echokardiografické a laboratorní vyšetření kardiomarkerů. U hemodynamicky stabilních pacientů je vhodná CMR k potvrzení diagnózy. V případě těžkého průběhu s kardiogenním šokem a nedostatečnou odpovědí na inotropní podporu je prioritou zajištění pacienta v terciárním centru s dostupností mechanické podpory a extrakorporální membránové oxygenace (ECMO). V těchto případech je zpravidla indikována EMB, která může indikovat život zachraňující imunosupresivní léčbu, např. v případě potvrzení obrovskobuněčné nebo eozinofilní myokarditidy. U dětí s klinickým obrazem nebo anamnézou budící podezření na autoimunitní onemocnění nebo jiné imunopatologie indikujeme panel imunologických testů. U recidivující

myokarditidy nebo familiárního výskytu je ke zvážení genetické vyšetření imunitních nebo neimunitních kandidátních genů.^{13,14}

Terapie

Léčba myokarditidy je zaměřena na zvládnutí komplikací, především srdečního selhání a dysrytmií. Pacient s myokarditidou by měl být hospitalizován na monitorovaném lůžku. Specifická léčba myokarditidy se zaměřuje na ovlivnění zánětu v srdci. Bohužel však jasný přínos těchto terapeutických možností (intravenózní imunoglobuliny, imunosuprese) nebyl prokázán. V akutní fázi by i pacienti s mírnou formou myokarditidy měli dodržovat klidový režim.

Poruchy srdečního rytmu jsou u pacientů s myokarditidou potenciálně život ohrožující. Ztráta sinusového rytmu může velmi rychle vést k nízkému srdečnímu výdeji – zvláště v kontextu snížené kontrakility. Přítomnost dysrytmií je rizikovým faktorem pro mortalitu a morbiditu. Tachyarytmie působící nestabilitu oběhu (supraventrikulární či komorová tachykardie nebo fibrilace) musí být vyřešena neprodleně elektrickou kardioverzí či defibrilací. Případy tachykardií na podkladě reentry okruhu terminovatelných adenosinem jsou u pacientů s myokarditidou vzácné. U recidivujících tachyarytmií (fokální síniová tachykardie, četná komorová ektopie či komorové tachykardie) je indikována antiarytmická léčba. Většina antiarytmik působí na myokard negativně inotropně a při jejich použití je třeba opatrnosti, protože mohou způsobit nestabilitu oběhu. Výběr konkrétního léku nemusí být jednoduchý a řídí se konkrétním pacientem a klinickou situací. Mezi používané léky patří např. amiodaron, beta-blokátory nebo lidokain. V případě výskytu závažné bradyarytmie, většinou na podkladě nově vzniklé pokročilé AV blokády v zánětlivém terénu, je indikována stimulace transvenózně zavedenou dočasnou elektrodou. Tyto převodní poruchy jsou většinou přechodné s dobrou šancí na zotavení AV převodu.²

Terapie srdečního selhání závisí na celkovém stavu pacienta. U pacientů v klinicky dobrém stavu a s echokardiograficky mírně sníženou ejekční frakcí je indikována léčba inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACEI), případně beta-blokátory či digoxinem. Při závažnějším srdečním selhání s výraznější klinickou symptomatologií volíme převážně intravenózně podané léky a kompletní invazivní zajištění pacienta. Při známkách městnání (otoky, hepatomegalie, snížená kolapsibilita dolní duté žíly, přítomnost výpotků) podáváme diuretika, nejčastěji furosemid se suplementací draslíku. Při nízkém srdečním výdeji (chladná periferie, prodloužený kapilární návrat, hypotenze, oligurie) je často nutná inotropní podpora katecholaminy (dobutamin či dopamin, při nedostatečném efektu adrenalin) a tekutinová resuscitace. Inodilatátor milrinon má u dětí se srdečním selháním řadu příznivých účinků včetně plicní vazodilatace, kvůli jeho převažujícímu vazodilatačnímu efektu ho však nemusí akutně selhávající pacient tlakově tolerovat. Před jeho podáním je také nutno doplnit pacientovi cirkulující objem. Kalciový senzitizer levosimendan používáme u nejtěžších přípa-

dů. Podává se většinou v infuzi na 48 hodin a jeho aktivní metabolity poté přetrvávají v organismu více než jeden týden.²⁰

Zlepšit přísun kyslíku do tkání můžeme rovněž pomocí ventilačních manévrů. U pacientů ve stabilním stavu postačí oxygenoterapie, u těžších případů může být nutná neinvazivní nebo invazivní ventilace. Obecně má ventilace pozitivním přetlakem u pacientů se srdečním selháním příznivé účinky (snížení dechové práce, snížení afterloadu pro levou komoru). U pacientů s myokarditidou s fulminantním průběhem a srdečním selháním refrakterním na medikamentózní léčbu je možné využít některý typ mechanické podpory oběhu.²

Po odeznění akutní fáze onemocnění je při trvání myokardiální dysfunkce indikována perorální léčba srdečního selhání, především ACEI, betablokátory, digoxin, v případě městnání diuretika.

Antivirová léčba se v současné době doporučuje při známkách probíhající virové infekce a pozitivitě PCR konkrétního viru. Eliminuje se tak spouštěč, který dále potencuje imunitní odpověď pacienta a může zhoršovat poškození myokardu. Antivirová léčba je zatím v České republice spíše opomíjena. Je dostupná pro lidský herpes virus (aciclovir), cytomegalovirus (ganciclovir), chřipku (oseltamivir), SARS-CoV-2 (remdesivir, do 40 kg v režimu off-label), pro adenoviry (cidofovir od 18 let) a enteroviry (interferon-beta).^{2,21}

Podání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) v dávce 2 g/kg (v infuzi během 24–48 h) je indikováno u dětí s akutní myokarditidou pro jejich imunomodulační účinek.²² Příznivý efekt na zlepšení srdeční funkce byl popsán na malých počtech pacientů a nebyl prokázán ve velkých studiích.²³ Obecně jsou většinou podávány u dětí s myokarditidou s komplikovaným průběhem, tedy se sníženou srdeční funkcí nebo arytmiemi. Výhodou je nízké riziko nežádoucích účinků a možnost podání i během akutní fáze v kontextu probíhající virové infekce, kdy kortikosteroidy zpravidla nezvažujeme.

Kortikosteroidy jako imunosupresivní terapie jsou jednoznačně indikovány u dětí s obrovskobuněčnou nebo eozinofilní myokarditidou a v rámci léčby systémových autoimunitních onemocnění.² U lymfocytární myokarditidy je použití imunosuprese diskutabilní, protože zlepšení prognózy pacientů nebylo jednoznačně prokázáno a nežádoucích účinků je řada. Cílem léčby je zmírnění autoimunitního zánětu v myokardu, kortikosteroidy se používají většinou v kombinaci s cyklosporinem A nebo azathioprinem. Na základě studií provedených u dospělých současná doporučení podmiňují zahájení imunosuprese průkazem myokarditidy v EMB a zároveň vyloučením přítomnosti virového genomu v myokardu.²¹

Většina pacientů s myokarditidou antikoagulační či antiagregační léčbu nevyžaduje. Zvažujeme ji u případů s velmi těžkou dysfunkcí levé komory s rizikem vzniku trombu. Jasná doporučení neexistují. Antikoagulační léčbou by měli být zajištěni pacienti se srdečním selháním v souvislosti s probíhajícím nebo proběhlým covidem-19, neboť v tomto případě se zároveň jedná o prokoagulační stav.

Shrnutí diagnostického a léčebného postupu dle stratifikace pacientů přináší obrázek 5.¹⁴

NEKOMPLIKOVANÁ MYOKARDITIDA		KOMPLIKOVANÁ MYOKARDITIDA	
	<div>Akutní bolest na hrudi</div>	<div>Srdeční selhání/ synkopa</div>	<div>Hemodynamická nestabilita</div>
Laboratoř	<ul style="list-style-type: none">• ↑ Troponin	<ul style="list-style-type: none">• ↑ Troponin	<ul style="list-style-type: none">• ↑ Troponin
Echokardiografie	<ul style="list-style-type: none">• Normální velikost a funkce LK, hemodynamicky stabilní	<ul style="list-style-type: none">• Ejekční frakce < 50 %, normální velikost nebo mírná dilatace LK	<ul style="list-style-type: none">• Těžká srdeční dysfunkce, LK dilatovaná, kardiogenní šok
EKG	<ul style="list-style-type: none">• Bez dysrytmie, nebo ST-T patologie	<ul style="list-style-type: none">• AV blokáda II–III, komorové dysrytmie	<ul style="list-style-type: none">• Život ohrožující dysrytmie
<div>TRVALÁ MONITORACE, OPAKOVANĚ LABORATOŘ, EKG A ECHOKARDIOGRAFIE, ANTIVIROTIKA PŘI PROKÁZANÉ AKUTNÍ INFEKCI</div>			
Umístění pacienta	<ul style="list-style-type: none">• Monitorované lůžko	<ul style="list-style-type: none">• JIRP	<ul style="list-style-type: none">• Terciární centrum
Další diagnostika	<ul style="list-style-type: none">• CMR• Vyloučení autoimunitního onemocnění• Recidivy – genetické vyšetření	<ul style="list-style-type: none">• CMR• Zvážit EMB• Vyloučení autoimunitního onemocnění	<ul style="list-style-type: none">• EMB• CMR až po stabilizaci
Léčba	<ul style="list-style-type: none">• Event. symptomatická léčba	<ul style="list-style-type: none">• Léčba dysrytmií a srdečního selhání• IVIG	<ul style="list-style-type: none">• Inotropika/mech. srdeční podpora• IVIG• Event. imunosupresivní léčba

Obr. 5 – Shrnutí diagnostického a léčebného postupu dle stratifikace pacientů, zdroj vlastní a upraveno dle ¹⁴. Pozn.: Indikace srdeční magnetické rezonance (CMR) u nekomplikované myokarditidy může být regionálně odlišná v závislosti na dostupnosti tohoto vyšetření.

Sledování a prognóza

Děti po prodělané myokarditidě zpravidla sledujeme do normalizace srdeční funkce a vymizení dysrytmií, minimálně však jeden rok po akutním onemocnění. Neomezený sport je povolen nejdříve za tři až šest měsíců za předpokladu normálního echokardiografického nálezu, nízkých kardiomarkerů a absence závažných dysrytmií při holterovském monitorování a ergometrii. Po podání IVIG se doporučuje očkování živou vakcínou nejdříve za 11 měsíců.²⁴ Diskutuje se také přínos kontrolní CMR s odstupem po akutní fázi. Zatím není jasné, zda by normální kontrolní CMR mohla být argumentem pro ukončení případné terapie ACEI, která má předcházet nepříznivé remodelaci srdce.²

Přežití u dětí s myokarditidou se pohybuje mezi 70–100 %, dvě třetiny dětí se zcela uzdraví. Negativním prognostickým faktorem je těžká dysfunkce levé komory s ejekční frakcí < 35 % a významná dilatace levé komory.²⁵ Z této podskupiny jedna třetina dospěje k transplantaci srdce a u poloviny se vyvine dilatační kardiomyopatie.²⁶

Akutní či fulminantní myokarditida ohrožuje pacienta na životě v počátku onemocnění a vždy vyžaduje intenzivní péči. Akutní zánět však většinou rychle vzniká a poté rychle ustupuje, a tak je dlouhodobá prognóza dobrá a šance na zotavení srdeční funkce vysoká, pokud pacient přežije akutní fázi onemocnění.²⁷ Naproti tomu chronický mírný zánět se nemusí dlouhou dobu projevit klinicky, ale způsobuje patologickou remodelaci myokardu a progresi do chronického srdečního selhání.

Závěr

Řada příčin myokarditidy uváděných v literatuře se v našich podmínkách vyskytuje minimálně. Téměř výhradně se setkáváme s viry, případně myokarditidami v rámci vaskulitid. V diagnostice je výrazným posunem CMR, která ale vyžaduje přesné nastavení přístroje, hodnocení kombinace různých sekvencí a velmi zkušeného radiologa. U laboratorních metod se objevuje tendence přece-

ňovat NT-proBNP, který má jistě svůj smysl vstupně a případně v dlouhodobém sledování u pacientů s progresí do dilatační kardiomyopatie. Dále je nutné si uvědomit, že u Kawasakiho nemoci nebo PIMS-TS výrazně stoupá i bez poruchy srdeční funkce. U těchto diagnóz může být NT-proBNP součástí diagnostických kritérií. V terapeutických postupech je opomíjeno použití antivirotik. V případě jejich dostupnosti, například pro chřipku, herpetické viry, apod., se přikláníme k jejich podání za předpokladu známek akutní infekce, a to i při průkazu viru pouze z periferních tkání. Většina pracovišť indikuje podání IVIG při komplikované myokarditidě, tedy při poruše funkce nebo nově vzniklých dysrytmích. Jejich podání při nekomplikované myokarditidě (tj. bez srdečního selhání) nepovažujeme za smysluplné.

Literatura

1. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä JO, et al. A Nationwide Study in Finland. *J Am Heart Assoc* 2017;6:e005306.
2. 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:e123–e135.
3. Deen J, Mengel MA, Clemens JD. Epidemiology of cholera. *Vaccine* 2020;38(Suppl 1):A31–A40.
4. Yeung C, Baranchuk A. Diagnosis and Treatment of Lyme Carditis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:717–726.
5. Nosanchuk JD. Fungal myocarditis. *Front Biosci* 2002;7:d1423–d1438.
6. Shah SS, McGowan JP. Rickettsial, ehrlichial and Bartonella infections of the myocardium and pericardium. *Front Biosci* 2003;8:e197–e201.
7. McCrindle BW, Rowley AH, Newburger JW, et al. Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017;135:e927–e999.
8. de Loizaga SR, Beaton AZ. Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in the United States. *Pediatr Ann* 2021;50:e98–e104.
9. Bracamonte-Baran W, Čiháková D. Cardiac Autoimmunity: Myocarditis. *Adv Exp Med Biol* 2017;1003:187–221.
10. Bozkurt B, Kamat I, Hotez PJ. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. *Circulation* 2021;144:471–484.
11. Aeschlimann FA, Misra N, Hussein T, et al. Myocardial involvement in children with post-COVID multisystem inflammatory syndrome: a cardiovascular magnetic resonance based multicenter international study-the CARDOVID registry. *J Cardiovasc Magn Reson* 2021;23:140.
12. Rojbi I, Adel M, Affes M, et al. Pheochromocytoma presenting as fulminant myocarditis mimicking COVID-19 pneumonia. *Clin Case Rep* 2021;9:e05046.
13. Arbustini E, Narula N, Giuliani L, et al. Genetic Basis of Myocarditis: Myth or Reality? *Myocarditis* 2020;45–89.
14. Ammirati E, Veronese G, Bottiroli M, et al. Update on acute myocarditis. *Trends Cardiovasc Med* 2021;31:370–379.
15. 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.
16. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). *J Cardiovasc Magn Reson* 2017;19:75.
17. Lurz P, Luecke C, Eitel I, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis: The MyoRacer-Trial. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1800–1811.
18. Kotanidis CP, Bazmpani MA, Haidich AB, et al. Diagnostic Accuracy of Cardiovascular Magnetic Resonance in Acute Myocarditis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;11:1583–1590.
19. Dasgupta S, Iannucci G, Mao C, et al. Myocarditis in the pediatric population: A review. *Congenit Heart Dis* 2019;14:868–877.
20. Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A, et al. Pharmacology of levosimendan: inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. *J Clin Pharm Ther* 2013;38:341–349.
21. 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 European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636–2648, 2648a–2648d.
22. 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.
23. Robinson J, Hartling L, Vandermeer B, et al. Intravenous immunoglobulin for presumed viral myocarditis in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;8:CD004370.
24. American Academy of Pediatrics. Active immunization of people who have recently received immune globulin and other blood products. Red Book: 2018 Report of the Committee on Infectious Diseases, 31st ed, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds.), American Academy of Pediatrics, Itasca, IL 2018. p. 39.
25. Anderson RH, Baker EJ, Penny DJ, et al. Paediatric Cardiology. Third edition. Churchill Livingstone Elsevier, 2010:1016–1019.
26. Vasudeva R, Bhatt P, Lilje C, et al. Trends in Acute Myocarditis Related Pediatric Hospitalizations in the United States, 2007–2016. *Am J Cardiol* 2021;149:95–102.
27. Canter CE, Simpson KE. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation* 2014;129:115–128.