

KAPITOLY K ATESTACI Z PEDIATRIE

Myokarditidy a kardiomyopatie

*Myocarditis and cardiomyopathy*Jan Pavlíček¹, Kristina Rücklová², Jan David³

¹Klinika dětského lékařství,
Lékařská fakulta Ostravské
univerzity a Fakultní nemocnice
Ostrava

²Klinika dětí a dorostu,
3. lékařská fakulta a Fakultní
nemocnice Královské
Vinohrady, Praha

³Pediatrická klinika,
2. lékařská fakulta a Fakultní
nemocnice v Motole, Praha

SOUHRN

Pavlíček J, Rücklová K, David J. Myokarditidy a kardiomyopatie

Přehledový článek shrnuje nejdůležitější informace o myokarditidách a kardiomyopatiích u dětí, věnuje se jejich etiologii, klinickým projevům, diagnostice a léčbě. Slouží jako podkladový materiál k přípravě k atestační zkoušce z pediatrie.

Klíčová slova: myokarditida, kardiomyopatie, srdeční selhání, pediatrie

SUMMARY

Pavlíček J, Rücklová K, David J. Myocarditis and cardiomyopathy

The review article summarizes the most important information about myocarditis and cardiomyopathies in children. It focuses on their aetiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment and may be used as a background material for preparation for the qualification exam in paediatrics.

Key words: myocarditis, cardiomyopathy, heart failure, paediatrics

Korespondující autor:

doc. MUDr. Jan Pavlíček, Ph.D.
Klinika dětského lékařství LF OU
a FN Ostrava
17. listopadu 1789
708 52 Ostrava-Poruba
jan.pavlicek@fno.cz

1. MYOKARDITIDY

Myokarditida je **zánětlivé onemocnění srdce definované histologickým či imunohistochemickým nálezem**, případně specifickým obrazem na **magnetické rezonanci**. Incidence u dětí se pohybuje okolo 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 srdeční magnetické rezonance (cardiac magnetic resonance, CMR), která umožňuje potvrdit myokarditidu i bez endomyokardiální biopsie (EMB).⁽²⁾

Etiologie

Etiologii myokarditidy u dětí lze rozdělit na **infekční a neinfekční** (tab. 1).⁽²⁾ Mezi infekčními příčinami v Evropě dominují **viry**. V minulosti převažovaly adenoviry a enteroviry (Coxsackieviry), v současnosti spíše **parvovirus B19** a **lidský herpes virus 6**, recentně také nový koronavirus (**SARS-CoV-2**). Myokarditida neinfekční etiologie je většinou součástí vaskulitid, především Kawasakiho nemoci nebo jiných autoimunitních onemocnění.⁽³⁾ Revmatická horečka je i v současné době příčinou nejčastějšího získaného onemocnění srdce s myokarditidou v rozvojových zemích.⁽⁴⁾ Multisystémový zánět u dětí po prodělaném covidu-19, tzv. PIMS – TS (pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2), může být asociovan s myokarditidou, dle CMR nálezů přibližně v 18 % případů.⁽⁵⁾

Patogeneze

Předpokládá se, že vznik myokarditidy je zpravidla výsledkem **kombinace působení vnějšího faktoru u geneticky predisponovaného jedince a autoimunitní odpovědi**.⁽⁶⁾

U virové myokarditidy vstupuje virus díky virus-specifickým receptorům do kardiomyocytů, které poškozuje. Napadené kardiomyocyty aktivují systém vrozené a získané imunity, převážně CD4T lymfocyty. CD4T lymfocyty produkují prozánětlivé mediátory, které stimulují srdeční fibroblasty k produkci GM-CSF (granulocyte macrophage colony-stimulating factor). GM-CSF aktivuje kostní dřeň, ze které se

uvolňují další zánětlivé buňky, především aktivované monocyty. Ty pak infiltrují srdce, poškozuji ho a významně se podílí na progresi do dilatační kardiomyopatie.⁽⁷⁾

Klinický obraz

Myokarditida může probíhat jako fulminantní, akutní nebo chronická forma. Diagnostiku komplikuje **variabilní klinický obraz s nespecifickými příznaky**, které mohou imitovat respirační nebo gastrointestinální onemocnění. Průběh onemocnění může být rozmanitý, od nenápadné tachykardie při virové infekci až po známky srdečního selhávání,

Tab. 1: Příčiny myokarditid u dětí⁽²⁾

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

HHV 6 – lidský herpes virus 6, CMV – cytomegalovirus, EBV – Epsteinův-Barrové virus, SARS-CoV-2 – severe acute respiratory syndrome Coronavirus 2, RSV – respiratory syncytial virus, HIV – human immunodeficiency virus, PIMS-TS – paediatric inflammatory multisystemic syndrome temporally associated with SARS CoV2, ANCA – anti-neutrophil cytoplasmic antibody, EGPA – eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churgův–Straussův syndrom), GPA – granulomatosis with polyangiitis, SLE – systémový lupus erythematosus, JIA – juvenilní idiopatická artritida, IBD – inflammatory bowel disease, TCA – tricyklická antidepresiva

Tab. 2: Anamnestické údaje, příznaky a jejich četnost při manifestaci myokarditidy u dětí^(2,8)

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 pulzy (16–21)
	Průjem (8)	Edém (7)
	Palpitace (16)	Cyanóza (2)
	Odmítání pití u kojenců	

kardiogenní šok, nebo dokonce náhlé úmrtí (tab. 2).^(2,8) Klinické projevy rovněž závisí na věku dítěte. U novorozenců a kojenců jsou to nespecifické příznaky infekce (subfebrilní a febrilní teploty, apatie, potíže s krmením, zvýšené pocení). U větších dětí může na myokarditidu upozornit bolest na hrudníku, jinak nevysvětlitelná tachykardie nebo nově vzniklá arytmie.

Diagnostika

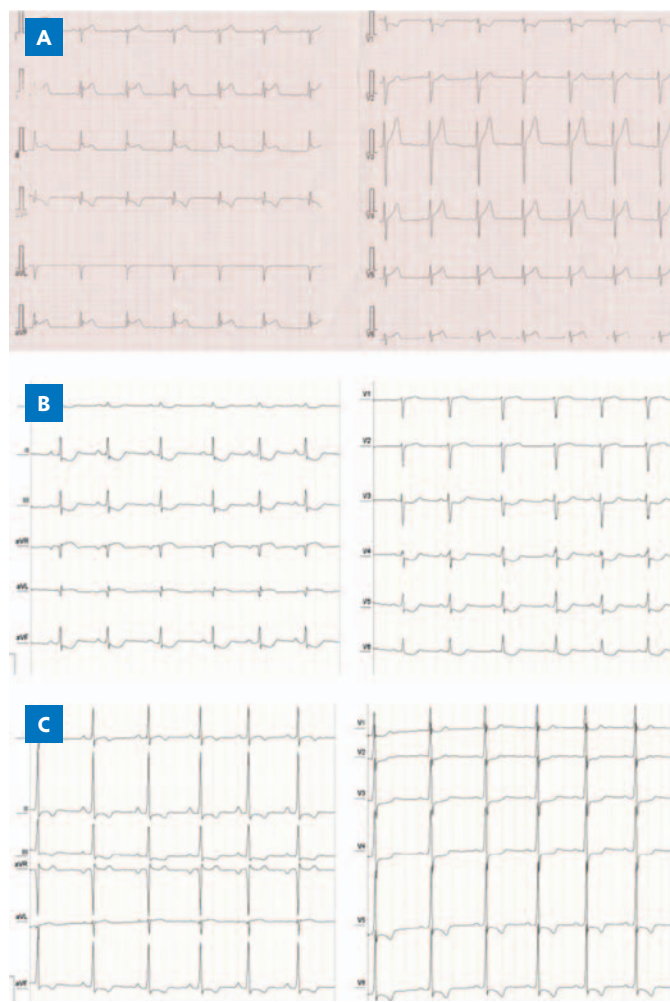
U myokarditid zpravidla dochází k elevaci kardiálních enzymů. V současné době běžně používaný a citlivý je tzv. **vysoce senzitivní (high sensitive, hs) troponin**. Jeho zvýšení není specifické, stoupá u jakéhokoliv poškození myokardu, nejen zánětem, ale i při kontuzi nebo ischemii srdce. Jeho hladina nekoreluje s prognózou myokarditidy.⁽²⁾ Dalším často využívaným parametrem je N-terminální fragment **mozkového natriuretického peptidu (NT-proBNP)**, který koreluje se závažností srdečního selhání a odráží objemovou zátěž srdečních oddílů. Při systémových zánětech typu Kawasakiho nemoci nebo PIMS-TS ale stoupá i při zachované myokardiální funkci. Při podezření na myokarditidu dále vyšetřujeme parametry zánětu, renální a jaterní funkce. Dle dostupnosti vyšetření je při podezření na virovou myokarditidu snahou **odhalit infekční agens** metodou polymerázové řetězové reakce (PCR) z nazofaryngeálních stěrů, z krve nebo ze stolice. Vyšetření **imunologických parametrů** je indikováno cíleně při klinickém podezření na konkrétní autoimunitní systémové onemocnění.⁽²⁾

Při myokarditidě mohou být přítomny nejrůznější **změny na EKG**. Typicky se popisuje nízká voltáž, patologické Q vlny, změny ST-T úseků (obr. 1A), nově vzniklé tachyarytmie, komorové a síňové ektopie, nitrokomorové nebo atrioventrikulární (AV) blokády, případně sinusová tachykardie. EKG se v průběhu onemocnění mění a je třeba ho provádět opakovaně.

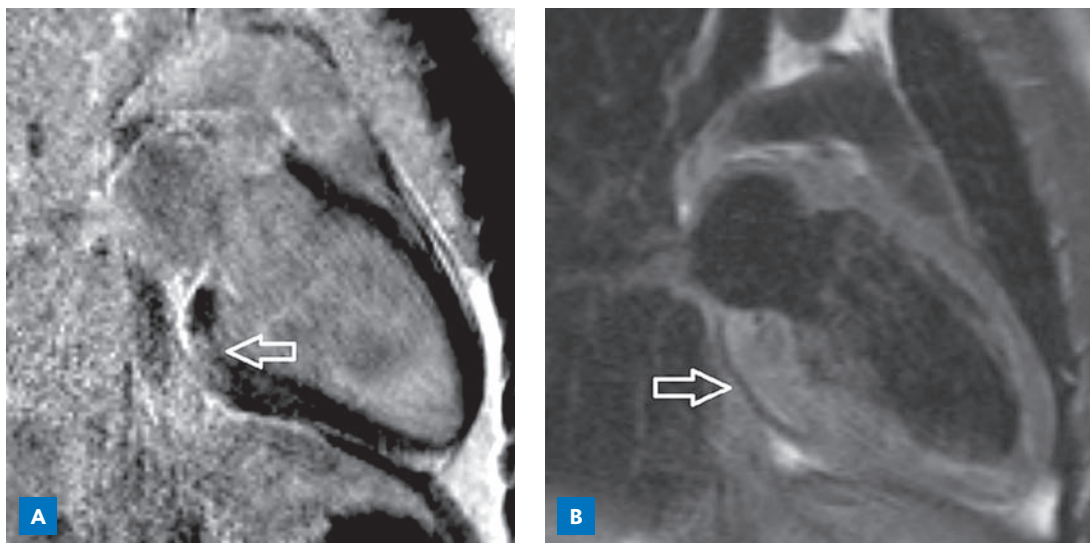
Echokardiograficky můžeme zobrazit ztlustění stěny myokardu edémem. Může být patrná systolická nebo diastolická dysfunkce komor, případně regionální porucha kinetiky myokardu. Dalším možným nálezem u myokarditidy je perikardiální výpotek, nově vzniklá mitrální nedomykavost či intrakardiální trombus.

CMR je schopna detekovat poškození tkáně ve smyslu edému, hyperemie a fibrózy. Ke kvalitnímu posouzení

přítomnosti myokarditidy a eventuálnímu odlišení od ne-zánětlivé kardiomyopatie je potřeba použít kombinaci různých sekvencí (obr. 2). Časným syćením gadoliniem (early gadolinium enhancement, EGE) v T1 vážených sekvencích



Obr. 1: EKG patologické změny. A – elevace ST u akutní myokarditidy. B – deprese ST a negat u DKMP. C – vysoké voltáže a negat T u HKMP. (zdroj: doc. MUDr. Eva Klásková, Ph.D., LF UP Olomouc)



Obr. 2: Akutní myokarditida, srdeční magnetická rezonance, průkaz časného syčení subepikardiálně až intramyokardiálně (šipka). A – T1 PSIR (phase-sensitive inversion recovery sekvence). B – T2 vážený sken s potlačením signálu tuku.

lze detekovat intracelulární edém, hyperemii a kapilární únik, zatímco pozdní syčení gadoliníem (late gadolinium enhancement, LGE) identifikuje změny ireverzibilní. Velikost srdce dětí a rychlá srdeční frekvence jsou faktory, které ovlivňují kvalitu snímků. Navíc EGE a LGE vyžadují podání kontrastní látky a u menších dětí může být k provedení CMR nezbytná celková anestezie.^(8,9) Na rozdíl od dospělých pacientů bývá u dětí akutní koronární syndrom raritní, proto koronarografii či CT koronarografii indikujeme u bolesti na hrudi u dětí zřídka. Toto vyšetření je možné indikovat u pacientů s infarkt-like myokarditidou a při bezprostřední nedostupnosti MR srdce.

Endomyokardiální biopsie je invazivní metoda, která je spojena s rizikem poranění srdce, proto je indikována pouze tehdy, když její výsledek může ovlivnit terapii a prognózu dítěte, a vždy je nutné balancovat očekávaný přínos proti potenciálním rizikům u každého pacienta. Součástí vyšetření biotického vzorku musí být nejen histologie (Dallaská nebo Marburská kritéria), ale i imunohistochemické vyšetření a detekce virového genomu metodou PCR. Jednoznačnou indikací k EMB je podezření na eozinofilní či obrovskobuněčnou myokarditidu na základě klinického průběhu či laboratorních nálezů.⁽⁸⁾

Terapie

Léčba myokarditidy je zaměřena na zvládnutí komplikací, především srdečního selhání a arytmií. Přijetí k hospitalizaci je vždy indikováno, pacient s myokarditidou by měl ležet na lůžku s možností trvalé monitorace vitálních funkcí.

V rámci terapie srdečního selhání sledujeme bilanci tekutin, při myokardiální dysfunkci se zpravidla snažíme o jejich restriktci. U pacientů v klinicky dobrém stavu a s echokardiograficky mírně sníženou ejekční frakcí je indikována léčba **inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu (ACEI)**, případně **betablokátory** nebo **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 a tekutinová resuscitace. **Inhibitor fosfodiesterázy milrinon** má inotropní a periferně vazodilatační efekt vedoucí ke zvýšení tepového objemu a srdečního výdeje a současně ke snížení plicních tlaků v plicním i systémovém řečišti. 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 případů. Pacienti s myokarditidou a fulminantním průběhem mohou vyžadovat mechanickou podporu. Po odeznění akutní fáze onemocnění a při trvání myokardiální dysfunkce je indikována perorální léčba srdečního selhání, především ACEI, betablokátory, v případě městnání diuretika.^(2,8) Obecně platí, že je nevhodné u pacientů s akutní myokarditidou podávat ibuprofen, který může potencovat myokardiální nekrózu.⁽¹⁰⁾

Tachyarytmie působící nestabilitu oběhu (supraventrikulární či komorová tachykardie nebo fibrilace) musí být vyřešena urgentně **elektrickou kardioverzí nebo defibrilací**. Při recidivující komorové tachykardii nebo závažné komorové ektopii je indikována **antiarytmická léčba amiodaronem** nitrožilně. K dalším možným lékům u arytmií při myokarditidě patří například betablokátory nebo lidokain. Zahájení antiarytmické léčby by mělo být vždy s maximální opatrností a po konzultaci s kardiologem. Většina antiarytmik působí na myokard negativně inotropně a mohou způsobit nestabilitu oběhu až jeho zhroucení. V případě výskytu závažné bradyarytmie, většinou na podkladě nově vzniklé pokročilé atrioventrikulární blokády v zánětlivém terénu, je indikována stimulace transvenózně dočasně zavedenou elektrodou.

Antivirová léčba je doporučena při známkách probíhající virové infekce a pozitivitě PCR. Antivirotika jsou k dispozici pouze pro několik typů konkrétních virů. Podání

	Nekomplikovaná myokarditida	Komplikovaná myokarditida	
	AKUTNÍ BOLEST NA HRUDI	SRDEČNÍ SELHÁNÍ/SYNKOPA	HEMODYNAMICKÁ NESTABILITA
Laboratoř Echo EKG	↑ troponin - normální velikost a funkce LK, hemodynamický stabilní - bez dysrytmie, nebo ST-T patologie	↑ troponin - ejekční frakce < 50 %, normální velikost nebo mírná dilatace LK - AV blok II.–III., komorové dysrytmie	↑ troponin - těžká srdeční dysfunkce, LK dilatovaná, kardiogenní šok - život ohrožující dysrytmie
	Trvalá monitorace, opakovaně laboratoř, EKG a echokardiografie Antivirotika při prokázané akutní infekci		
Umístění pacienta Další diagnostika Léčba	- monitorované lůžko - CMR - vyloučení autoimunitního onemocnění - event. symptomatická léčba	- JIRP - CMR - zvážit EMB - vyloučení autoimunitního onemocnění - léčba dysrytmií a srdečního selhání - IVIG	- terciární centrum - EMB - CMR až po stabilizaci - inotropika/mech. srdeční podpora - IVIG - event. imunosupresivní léčba

AV – atrioventrikulární, CMR – srdeční magnetická rezonance, echo – echokardiografie, EKG – elektrokardiografie, EMB – endomyokardiální biopsie, IVIG – intravenózní imunoglobuliny, JIRP – jednotka intenzivní a resuscitační péče, LK – levá komora

▮ Obr. 3: Shrnutí diagnostického a léčebného postupu dle stratifikace pacientů (zdroj: vlastní)

Tab. 3: Návrh vyšetření při podezření na akutní myokarditidu

Vyšetření	Indikace	Komentář
Základní laboratoř	vždy	možné nespecif. ↑ CRP, LDH, AST, doplnit: ALT, urea, krea, iontogram, KO+diff
High sensitive troponin	vždy	vysoká senzitivita, nižší specifita, koreluje s kardiální dysfunkcí a arytmiemi
NT-proBNP	vždy	↑ při srdečním selhání, ale i systémových zánětech bez srdečního selhání (PIMS, Kawasakiho syndrom)
Virologie (PCR), sérologie	doporučeno	nemusí odpovídat skutečné etiologii (PCR při endomyokardiální biopsii)
EKG	vždy	velmi variabilní nespecifické nálezy, senzitivita odhadována na 50 %, specifita neznáma
Echokardiografie	vždy	nespecifické posouzení funkce, edému myokardu identifikace výpotků, trombů, regurgitací chlopní
CMR	doporučena	dif. dg. zánět vs. ischemie, myokarditida vs. kardiomyopatie popis reverzibilních a ireverzibilních lézí důležité nastavení přístroje a zkušenost vyšetřujícího senzitivita odhadována na 86–91 %, specifita na 74–89 % CAVE: u malých dětí nutná celková anestezie
CT angiografie	málo často	u pacientů s infarkt-like myokarditidou při nedostupnosti CMR vyloučení akutního koronárního syndromu
Koronární angiografie	raritně	komplikované a nejasné stavy vyloučení koronární léze
Endomyokardiální biopsie	málo často, pokud má terapeutické konsekvence	vždy včetně histologie, imunohistochemie a PCR infekčních agens vždy při podezření na eozinofilní či obrovskobuněčnou myokarditidu

intravenózních imunoglobulinů (IVIG) je často indikováno u dětí s akutní myokarditidou pro příznivý efekt na zlepšení srdeční funkce.^(2,8) Doporučení pro jejich použití ale nejsou jednotná. **Kortikosteroidy** jako imunosupresivní terapie jsou jednoznačně indikovány u dětí s obrovskobuněčnou nebo eosinofilní myokarditidou a v rámci léčby systémových autoimunitních onemocnění.⁽²⁾ Další možné použití imunosuprese je u lymfocytární myokarditidy, výsledky jsou ale nejednoznačné a zahájení této léčby by mělo být podmíněno průkazem zánětu v EMB a zároveň negativním virovém PCR. Kortikoidy mohou být použity v kombinaci s jinými imunosupresivy (cyklosporin A, azathioprin).

Návrh vyšetření a diagnostický a terapeutický algoritmus s ohledem na závažnost klinického stavu shrnují tabulka 3 a obrázek 3.

Sledování a prognóza

Přežití u dětí s myokarditidou se pohybuje mezi 70–100 %, dvě třetiny dětí se zcela uzdraví, nejvyšší mortalitu mají novorozenci.^(1,2) Fulminantní nebo akutní forma ohrožuje pacienta na životě v úvodu onemocnění, při dobrém průběhu a přežití akutní fáze zánět rychle ustupuje a dlouhodobá prognóza je dobrá. Naopak chronický zánět v mírnější formě může být dlouhodobě asymptomatický, je ale možnou příčinou remodelace myokardu a rizikem progresu do chronického srdečního selhání.

Děti po prodělané myokarditidě zpravidla sledujeme do normalizace srdeční funkce a vymizení arytmií, 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 arytmií v klidu i v zátěži.

2. KARDIOMYOPATIE

Kardiomyopatie (KMP) jsou u dětí vzácné, přinášejí ale významné riziko morbidity a mortality.⁽¹¹⁾ KMP jsou heterogenní skupina **onemocnění asociovaná s poruchou struktury a funkce srdečního svalu** při absenci **koronárního onemocnění, systémové hypertenze nebo vrozené srdeční vady**. Morfologická a funkční klasifikace dělí KMP na dilatční, hypertrofické, restriktivní, arytmogenní, nekompatní a neklasifikované. U dětí se nezřídka vyskytuje i takzvaný smíšený fenotyp s rysy dvou různých KMP (např. kombinace hypertrofické a nekompatní). Incidence KMP se pohybuje okolo 1,3 případu na 100 000 dětí a rok, vyšší záchyt je v kojeneckém období. Nejčastější je forma dilatční (50 %) a hypertrofická (35–50 %), zatímco ostatní subtypy jsou mnohem vzácnější, např. restriktivní tvoří méně než 5 % případů.⁽¹²⁾

Stanovení diagnózy kardiomyopatie a posouzení její závažnosti je založeno na zhodnocení klinických projevů, echokardiografie s posouzením srdeční struktury, systolické a diastolické funkce a EKG, případně pozdních komorových potenciálů. V poslední době se také stále více využívá CMR. Srdeční katetrizace je u dětí indikována především

k posouzení plicní hypertenze před ev. transplantací, výjimečně k vyloučení koronární anomálie jako příčiny dilatace a dysfunkce myokardu.

V souvislosti s větší dostupností a kvalitou genetického testování je v dnešní době v mnoha případech odhalena genetická příčina KMP. Testování většinou probíhá metodou NGS (next generation sequencing) s použitím panelu genů asociovaných s KMP. KMP jsou typické neúplnou expresivitou a penetrací, kdy ne všichni nositelé stejné patogení varianty onemocní anebo se u nich onemocnění projeví s odlišnou závažností.⁽¹³⁾ Každý z uvedených typů KMP může být způsoben patogenními variantami v mnoha genech kódujících součásti srdečního svalu. Zároveň porucha jednoho genu může vést k obrazu různých forem KMP. Kromě genetických příčin se může etiologicky uplatnit i negenetická etiologie. Zároveň ale genetická predispozice může fenotyp i u převážně negenetických příčin modifikovat.

Specifikum kardiomyopatií u dětí oproti dospělým spočívá především v tom, že jsou relativně často součástí systémových onemocnění, např. vrozených poruch metabolismu, neuromuskulárních onemocnění nebo malformačních syndromů. Mohou se tedy projevit i extrakardiálními příznaky a v některých případech existuje specifická léčba základního onemocnění. Z tohoto hlediska je včasné odhalení příčiny u dětí enormně důležité.

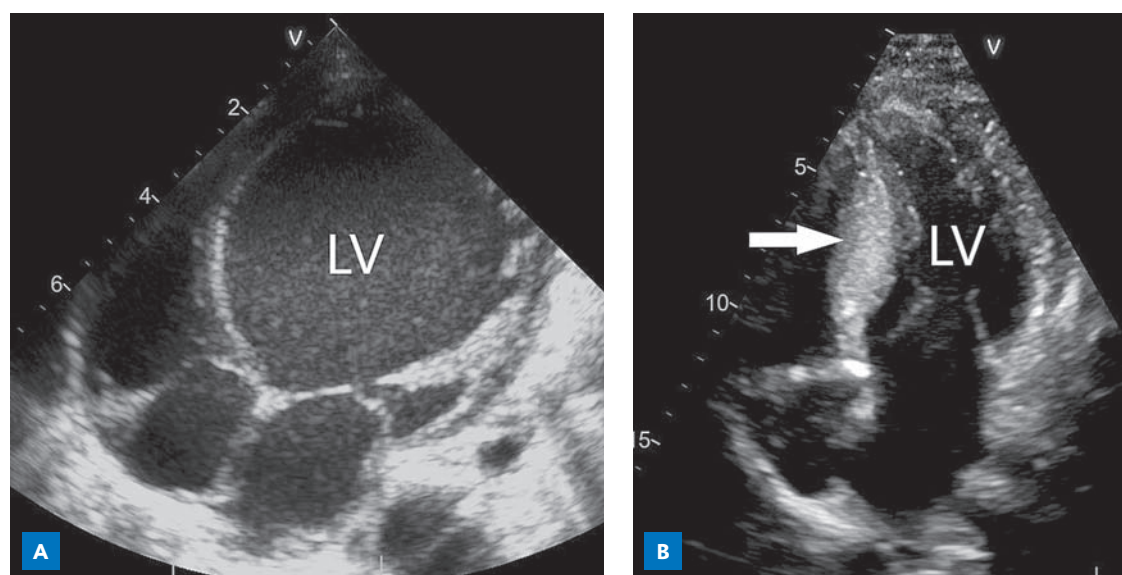
DILATAČNÍ KARDIOMYOPATIE

Dilatační kardiomyopatie (DKMP) je definována přítomností dilatované levé komory (obr. 4) nebo obou komor se sníženou systolickou funkcí při absenci hemodynamické příčiny (srdeční vady, ischemie, sepsy).⁽¹⁴⁾ Pro DKMP existuje široká škála příčin a asociací, které lze rozdělit na genetické a negenetické (tab. 4).^(12,14)

Etiologie a patogeneze

Genetické DKMP

Na většinu DKMP se do značné míry podílí genetická predispozice. **Familiární** výskyt (postižení několika členů rodiny) lze odhalit asi ve 30–50 % případů, dědičnost je nejčastěji autozomálně dominantní. Mezi příčinné geny patří geny kódující součásti cytoskeletu, Z-disk, sarkomerické proteiny (nejčastěji gen pro titin, *TTN*) a další.⁽¹⁵⁾ V některých případech nás mohou určité fenotypické znaky přivést k podezření na konkrétní genetickou příčinu. Např. DKMP způsobená patogenní variantou v genu pro lamin (*LMNA*, laminopatie) se typicky projevuje dilatací srdce v kombinaci s poruchami elektrického vedení, závažnými arytmiemi a vyšším rizikem náhlé srdeční smrti. DKMP mohou existovat izolovaně, ale i jako součást systémových onemocnění, např. **neuromuskulárních**. Typickým příkladem je Duchenneova/Beckerova muskulární dystrofie, způsobená patogenní variantou genu pro dystrofin (*DMD*). Onemocnění významně postihuje kosterní svalstvo. Dědičnost je X-vázaná, a proto jsou postiženi především chlapci. DKMP je hlavní příčinou úmrtí těchto dětí. DKMP může být asociována i s většinou dalších dědičných svalových dystrofií a myopatií. Jako součást



Obr. 4: Kardiomyopatie, echokardiografie. A – dilatační, obraz dilatované levé komory (LV). B – hypertrofická, obraz hypertrofie septa (šipka).

Tab. 4: Etiologie dilatační kardiomyopatie (DKMP) s příklady některých kauzálních genů^(12,14)

Genetické DKMP s izolovaným postižením srdce	
Cytoskeleton, desmosom a Z disk	Geny pro: desmin (<i>DES</i>), metavinkulin (<i>VCL</i>), α -actinin-2 (<i>ACTC</i>), svalový LIM protein (<i>CSLP3</i>), myopalladin (<i>MYPN</i>), filamin C (<i>FLNC</i>), desmoplakin (<i>DSP</i>)
Sarkomera	Geny pro: aktin (<i>ACTC1</i>), troponin T (<i>TNNT2</i>), těžký řetězec β -myosinu (<i>MYH7</i>), titin (<i>TTN</i>), protein C vázající myosin (<i>MYBPC3</i>), α -tropomyosin (<i>TPM1</i>)
Jaderný obal	Gen pro lamin (<i>LMNA</i>)
Genetické DKMP v rámci multisystémového onemocnění	
Neuromuskulární choroby	Geny pro: dystrofin (<i>DMD</i>) – Duchenneova a Beckerova svalová dystrofie
Metabolická onemocnění	Geny pro: α a β podjednotku hydroxyacyl-CoA dehydrogenázy trifunkčního multienzymového komplexu (<i>HADHA</i> , <i>HADHB</i>) – poruchy β -oxidace mastných kyselin s dlouhým řetězcem především typu LCHADD Geny mitochondriální DNA: <i>MT-ND5</i> způsobující MELAS syndrom (mitochondriální encefalopatie, laktátová acidóza a stroke-like epizody) – asociace s dilatační i hypertrofickou KMP, poruchami nitrokomorového vedení a preexcitací, ptózou a hemiparézami <i>MT-TK</i> způsobující MERRF (myoclonic epilepsy with ragged red muscle fibers syndrome) – asociace s myoklonem, epilepsií, ataxií, hluchotou, atrofií optiků, kardiomyopatií a preexcitací Geny pro komplexy respiračního řetězce vedoucí k progresivní neurodegenerativní poruše (Leighův syndrom) – asociace s dilatační i hypertrofickou KMP, preexcitací, renální tubulopatií a hepatopatií <i>tRNA</i> gen nebo rozsáhlé delece mitochondriální DNA způsobující Kearnsův–Sayreův syndrom – asociace s progresivními poruchami vedení včetně pokročilých AV bloků, ramíkových bloků, DKMP, ptózou a chronickou progresivní externí oftalmoplegií
Negenetické DKMP	
Zánětlivé infekční	Viry, bakterie, mykózy, rickettsie, spirochety
Zánětlivé neinfekční	Autoimunitní choroby – systémový lupus erythematoses, systémová juvenilní idiopatická artritida, juvenilní dermatomyozitida Toxiny – železo, olovo, kobalt, arsen Léky – antibiotika, antracykliny, benzodiazepiny Radioterapie
Endokrinopatie	Hypo/hyperthyreóza Tumory produkující katecholaminy Hypoparathyreóza Diabetes mellitus
Nutriční	Deficit thiaminu, selenu, malnutrice bílkovin
Tachykardie	Tachykardií indukovaná DKMP např. při síňové ektopické tachykardii

péče o děti s nervosvalovými onemocněními jsou indikovány i pravidelné kardiologické kontroly.

DKMP může být součástí **vrozených poruch metabolismu**, především **poruch β -oxidace mastných kyselin** s dlouhým řetězcem. Tyto se vyznačují autozomálně recesivní dědičností. Kromě kardiomyopatie se projevují např. retinopatií, periferní polyneuropatií, hepatopatií, opakovanými atakami rhabdomyolýzy anebo život ohrožujícími Reye-like epizodami s hyperamonemií a poruchou vědomí. Dalším příkladem mohou být **mitochondriální choroby**, v některých případech způsobené poruchami mitochondriální DNA s maternální dědičností. Postižení srdce u mitochondriálních poruch může probíhat pod obrazem jak dilatační, tak hypertrofické kardiomyopatie, charakteristické jsou poruchy nitrokomorového vedení a preexcitace na EKG.⁽¹⁶⁾

Negenetické DKMP

Mezi negenetické příčiny DKMP patří prodělaná myokarditida, vzácně deficit některých vitaminů a stopových prvků (vitamin B₁, selen), vliv toxinů (některá cytostatika, především anthracykliny), ev. dlouhodobá tachykardie (tachycardia-induced cardiomyopathy) (tab. 4).

Klinický obraz a diagnostika

Příznaky jsou důsledkem **vývoje srdečního selhávání**, méně často arytmií. Menší děti se projevují potížemi při krmení, špatným prospíváním, u starších jedinců dochází k rozvoji horší tolerance námahy, dušnosti, únavnosti, palpitací. Mezi základní klinické příznaky patří tachypnoe, tachykardie, bledost, alterace periferních pulzů. S progresí selhávání může dojít k vývoji cyanózy, šoku, hypotenzi, hepatomegalii, otokům. Srdeční šelesty můžeme detekovat při regurgitacích chlopní, může být přítomný cval. Chrápky na plicích slyšíme při vývoji plicního edému. V důsledku pomalé progresy srdeční dysfunkce a značné adaptace organismu je někdy těžká systolická dysfunkce paradoxně dlouho klinicky velmi dobře tolerována.

EKG je většinou nespecifické, nejčastěji se změnami ST úseků (obr. 1B), **rentgen** popisuje dilataci srdečního stínu a plicní městnání. **Echokardiografie** identifikuje a kvantifikuje dilataci srdečních komor, síní a poruchu systolické

funkce. Dopplerovská měření zobrazí případnou regurgitaci mitrální chlopně. Speciální echokardiografické techniky, např. strain, mohou v některých případech odhalit dyssynchronii srdeční kontrakce. **Srdeční katetrizace** se u dětí indikuje především k posouzení plicní hypertenze před ev. transplantací srdce a **endomyokardiální biopsie** k rozlišení myokarditidy od kardiomyopatie. V současné době lze k tomuto účelu využít méně invazivní CMR.

Terapie a prognóza

U genetických forem je terapie většinou symptomatická. Léčebně ovlivňujeme srdeční selhávání (**katecholaminy, kardiotonika, diuretika, ACE inhibitory, betablokátory**). Standardní moderní léčbu chronického srdečního selhávání u dětí s dávkami základních léků uvádí tabulka 5. U významné dysfunkce je pro riziko trombózy a embolizací možno doplnit antiagregaci (**anopyrin**). Při výskytu nebo riziku významných arytmií (komorová tachykardie a fibrilace) indikujeme elektrofyzilogické vyšetření a implantaci **kardioverteru-defibrilátoru**, dysfunkci levé komory je možno v případě přítomnosti dyssynchronie ovlivnit **resynchronizační terapií**. Při refrakterním těžkém srdečním selhávání je možností zavedení mechanické podpory jako přemostění k transplantaci srdce.

Pro léčbu kardiálního postižení v rámci neuromuskulárních onemocnění jsou k dispozici doporučení Americké kardiologické společnosti.⁽¹⁷⁾ Specifická terapie přichází v úvahu např. u Duchenneovy muskulární dystrofie, kdy je u pacientů s bodovými nonsense mutacemi k dispozici ataluren, měnící genetickou informaci. Progresi onemocnění dále zpomalují kortikoidy. Z hlediska prevence nebo zpomalení progresy kardiálního postižení je doporučeno od 10 let preventivní podávání ACE inhibitorů. U poruch β -oxidace mastných kyselin s dlouhým řetězcem připadá v úvahu dietoterapie s omezením tuků s dlouhým řetězcem, suplementace karbohydrátů a tuků se středně dlouhým řetězcem.

Prognóza DKMP u dětí není dobrá. Roční přežívání je do 70 %, pětileté přežívání do 60 %.⁽¹⁸⁾ Vyšší mortalita je v kojeneckém a batolecím věku. Nejčastější příčinou úmrtí je náhlá smrt. Vyšší mortalitu mají děti se symptomatickým srdečním selháním při stanovení diagnózy DKMP.

Tab. 5: Základní farmakoterapie chronického srdečního selhávání u dětí a dávky nepoužívanějších léků

Lék	Dávka	Komentář
Bisoprolol	0,05–0,1 (0,2) mg/kg v 1D	Úprava dávky podle krevního tlaku a srdeční frekvence
Atenolol	0,6–1 (2) mg/kg ve 2DD	
Lisinopril	0,05–0,1 (0,2) mg/kg v 1D	Úprava dávky podle krevního tlaku
Enalapril	0,15–0,3 mg/kg ve 2DD	
Spironolakton	2–3 mg/kg v 1D	Příznivý vliv na remodelaci srdce
Digoxin	0,01 mg/kg/8 h iniciálně, pak 0,008 mg/kg v 1D (cílová hladina v séru 0,5–0,8 nmol/l)	V případě nutnosti možno přidat k betablokátoru na kontrolu srdeční frekvence
Furosemid	0,5–1 mg/kg v 1D	Při plicním edému
Hydrochlorothiazid	1 (–2) mg/kg v 1D	

(Zdroj: Salzburg medical seminar in Paediatric cardiology 01/2021)

HYPERTROFICKÁ KARDIOMYOPATIE

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je definována přítomností hypertrofovaného myokardu levé a/nebo pravé komory (obr. 4B) při absenci hemodynamické příčiny (srdeční vada, systémová hypertenze, fyzická zátěž – atletické srdce).⁽¹²⁾ HKMP je také velmi heterogenní skupina onemocnění, genetická příčina se předpokládá v naprosté většině případů. HKMP u dětí se asi ve 25% spojuje s vrozenými poruchami metabolismu, nervosvalovými poruchami a malformačními syndromy.⁽¹⁹⁾ Hlavní příčiny uvádí tabulka 6.⁽²⁰⁾

Etiologie a patogeneze

Genetické HKMP s izolovaným postižením srdce

Patogenní varianty v genech pro **sarkomerické** proteiny jsou dominantní příčinou HKMP s izolovaným postižením srdce.⁽²¹⁾ Dědičnost je převážně autozomálně dominantní, u poloviny případů je identifikován **familiární výskyt**, u ostatních jde pravděpodobně o patogenní varianty **de novo**. Nejčastější kauzální geny kódují těžký řetězec β -myosinu (*MYH7*), myosin-binding protein C (*MYBPC3*), srdeční troponin T (*TNNT2*), srdeční troponin I (*TNNI3*), α -tropomyosin (*TPM1*), případně proteiny Z-disku a proteiny ovlivňující vápníkový metabolismus. Výsledkem patogenních variant v uvedených genech je dezorganizace myofibril, zvětšení kardiomyocytů a vývoj fibrózy, dále kompenzatorní dilatace koronárních arterií. Relativní koronární insuficience při významné myokardiální hypertrofii vede k ischemickým klinickým projevům. Pro sarkomerické HKMP je typická asymetrická lokální hypertrofie komorového septa.

Genetické HKMP v rámci multisystémového onemocnění

U těchto onemocnění je HKMP jedním z příznaků základního onemocnění. Jedná se o některé dědičné poruchy

metabolismu, malformační syndromy (RASopatie) a neuromuskulární onemocnění typu Friedreichovy ataxie.

Mezi dědičné poruchy metabolismu typicky asociované s HKMP patří strádavé choroby. Znáмым příkladem je autozomálně recesivní glykogenóza typu II (Pompeho choroba) charakterizovaná hypotonií a těžkou hypertrofickou kardiomyopatií s manifestací v kojeneckém věku, dále X-vázaná Danonova choroba asociovaná s rychle progredující HKMP, která často přechází do dilatace se systolickou dysfunkcí. Těžká HKMP je také součástí patogenních variant v genu *PRKAG2*, které vedou k akumulaci glykogenu a amylopektinu v kardiomyocytech. Akumulace glykosfingolipidů v lysosomech kardiomyocytů, chlopních fibroblastů, neuronů a endotelu je příčinou X-vázané Fabryho nemoci. Onemocnění se manifestuje většinou v adolescenci pálivou bolestí nohou a rukou, kožními angiokeratomy, zákalem rohovky, bolestmi hlavy, v rané dospělosti se pak objevuje hypertrofie myokardu, postižení mitrální chlopně a někdy předčasné koronární příhody. Pro všechna uvedená strádavá onemocnění je kromě HKMP typická preexcitace/pseudo-preexcitace nebo jiné poruchy nitrokomorového vedení na EKG. Podobnou kombinaci HKMP a poruch vedení na EKG vidáme i u mitochondriálních onemocnění včetně MELAS, MERRF a deficitu proteinu TMEM 70. Mukopolysacharidózy způsobují v důsledku hromadění glykosaminoglykanů také ztlustění myokardu a výrazně postihují i aortální a mitrální chlopě s následnou insuficiencí.⁽¹⁶⁾

Hypertrofická kardiomyopatie u pacientů s RASopatiemi může být velmi závažná, manifestuje se už v kojeneckém věku a rychle progreduje. Pouze 22 % těchto pacientů přežívá první rok života. Typickým příkladem je syndrom Noonanové, který se klasicky kromě kardiomyopatie projevuje stenózou plicnice, poruchou lymfatických cév, poruchami koagulace, dysmorfickými rysy a malým vzrůstem.⁽¹⁴⁾

Tab. 6: Etiologie hypertrofické kardiomyopatie (HKMP)^(15,17)

Genetické HKMP s izolovaným postižením srdce	
Sarkomerické	Geny pro: těžký řetězec β -myosinu (<i>MYH7</i>), vazebný protein C pro myosin (<i>MYBPC3</i>), troponin T (<i>TNNT2</i>), troponin I (<i>TNNI3</i>), regulační podjednotka lehkého řetězce myosinu (<i>MYL2</i>), esenciální podjednotka lehkého řetězce myosinu (<i>MYL3</i>), α -tropomyosin (<i>TPM1</i>)
HKMP v rámci multisystémových onemocnění	
Metabolická onemocnění	Geny <i>GAA</i> , <i>LAMP2</i> , <i>PRKAG2</i> – glykogenózy (IIa-Pompe, IIb-Danon, <i>PRKAG2</i>) Geny <i>IDUA</i> , <i>IDS</i> , <i>SGSH</i> , <i>GUSB</i> – mukopolysacharidózy (I-Hurler, II-Hunter, III-Sanfilippo, VII-Sly) Gen <i>GLA</i> – Anderson-Fabry Gen <i>TMEM 70</i> – mitochondriální deficit TMEM 70 proteinu
Malformační syndromy	RASopatie (Noonanové syndrom, Costellův syndrom) Beckwithův–Wiedemannův syndrom
Neuromuskulární onemocnění	Gen <i>FRDA/FXN</i> – Friedreichova ataxie
Negenetické HKMP	
Endokrinní onemocnění	Primární hyperinzulinismus Plody a děti matek s diabetes mellitus Akromegalie (nadbytek růstového hormonu)

Pozn.: negenetické příčiny zahrnují onemocnění, která nejsou monogenně podmíněna

Negenetické HKMP

Mezi negenetické HKMP můžeme zařadit HKMP v rámci některých endokrinopatií (tab. 6).

Klinický obraz a diagnostika

Klinický obraz závisí na etiologii HKMP. Metabolické nebo syndromické HKMP jsou diagnostikovány většinou v časném dětství, prvním projevem může být srdeční šelest nebo i projevy městnání při srdečním selhávání (tachypnoe, dyspnoe, potíže při krmení, pocení, neprosívání). U starších dětí bývají prvními symptomy bolest na hrudi, palpitace, arytmie, synkopy a netolerance fyzické námahy při diastolické dysfunkci.⁽²⁰⁾ HKMP může být diagnostikována náhodně pro šelest nebo EKG abnormality při preventivních vyšetřeních provedených z jiných důvodů. Prvním projevem HKMP může být i náhlá smrt.

EKG je u HKMP velmi citlivé a specifické, detekujeme známky hypertrofie levé komory (vysoké voltáže nad levou komorou), známky její zátěže (negativní T vlny v levostranných hrudních svodech) a prohloubené kmity Q (obr. 1C). Z důvodu rizika závažných arytmii je stěžejní pravidelné EKG holterovské monitorování. **Echokardiografie** stanoví diagnózu, identifikuje velikost a lokalizaci hypertrofie a případně obstrukci výtokového traktu levé komory. Systolická funkce většinou není alterována, kontraktilita může být zvýšená. Patologická je zpravidla poddajnost levé komory a její diastolická funkce.

U HKMP vždy navrhujeme **genetické došetření**, v klinické rozvaze je nutno posoudit rodinnou historii (typ dědičnosti) a přítomnost možných fenotypových projevů jednotlivých genetických syndromů. Dále se zaměřujeme na neuromuskulární symptomatologii (ataxie, myotonie, hypotonie). Také zvažujeme přítomnost příznaků dědičných poruch metabolismu (encefalopatie, hepatosplenomegalie, metabolická acidóza s hyperlaktacidemií, hypoglykemie, poruchy vedení typu preexcitace, ev. pseudo-preexcitace apod.) a indikujeme příčinná metabolická vyšetření.⁽²²⁾

Terapie a prognóza

Stěžejní v péči o pacienty s HKMP je vyhodnocení rizika závažných arytmii, a tedy náhlé srdeční smrti a její včasná prevence. V současné době existují dva kalkulatory rizika náhlé smrti pro děti s HKMP. Oba berou v úvahu především přítomnost hlavních rizikových faktorů, jako jsou synkopy, tloušťka stěny levé komory, velikost levé síně, míra obstrukce výtokového traktu levé komory, přítomnost nesetřvalé komorové tachykardie na EKG holteru a v případě Primacy kalkulatoru i genotyp.^(23,24) Základem léčby jsou **betablokátory** (zpomalení frekvence a prodloužení diastolického plnění) a **blokátory kalciových kanálů** u starších pacientů (zlepšení plnění komory a snížení její obstrukce). Tyto jsou indikovány v případě symptomů a/nebo přítomnosti obstrukce výtokového traktu levé komory. **Chirurgická terapie** (myektomie hypertrofické septální svaloviny) se využívá u dětí zřídka v případě významné obstrukce nebo trvání příznaků i přes farmakoterapii. Implantace **defibrilátoru** je indikována jako sekundární prevence náhlé smrti po proběhlé fibrilaci komor nebo jako primární prevence na základě

pečlivého zvážení individuálního rizika náhlé smrti daného pacienta. Kromě výpočtu rizika pomocí dostupných kalkulatorů hraje roli i rizikovost některých genotypů (vysoce rizikové jsou např. desminopatie, laminopatie nebo Kaernsův–Sayreův syndrom), zkušenost kardiocentra a postoj rodiny. U pacientů s významnou HKMP nedoporučujeme větší fyzickou zátěž a závodní sport. Ve vybraných případech existuje specifická léčba základního onemocnění. V České republice je dostupná např. enzymatická substituční terapie pro Pompeho onemocnění, Fabryho chorobu a některé mukopolysacharidózy.

Pětileté přežití se pro dětské pacienty velmi liší, od 40 % u dětí s HKMP s vrozenou poruchou metabolismu až po 95 % u dětí se sarkomerickou HKMP.⁽¹²⁾ Pro celou skupinu HKMP platí, že nejhorší prognóza je při stanovení diagnózy v prvních dvou letech věku.

RESTRIKTIVNÍ KARDIOMYOPATIE

Restriktivní kardiomyopatie (RKMP) je definována poruchou diastolické funkce při absenci hypertrofie myokardu. Systolická funkce bývá normální nebo lehce snižena.⁽²⁵⁾

Etiologie a patogeneze

Etiologicky se uplatňují některé **sarkomerické** geny (*MYBPC3*, *MYH7*, *TNNT2*, *TNNI3*), gen pro α -kardiální aktin, desmin nebo filamin C. Patofyziologickým podkladem poruchy diastolické funkce je intersticiální infiltrace nebo fibróza.

Nejčastější příčina RKMP u dospělých, **amyloidóza**, je u dětí zcela raritní. Z **lysozomálních chorob ze strádání** může RKMP způsobit vzácná Andersonova–Fabryho choroba, postižení srdce se přidává ve druhém a třetím decenniu, tato choroba může být asociována i s HKMP. Další etiologií je **přetížení železem** u pacientů s hemochromatózou a po opakovaných krevních transfuzích. **Endomyokardiální fibrózu** mohou způsobit některé parazitární infekce, autoimunitní choroby nebo malignity s hypereozinofilií.

Klinický obraz a diagnostika

Pro patologickou funkci většinou levé komory jsou hlavními projevy příznaky **systémového a plicního městnání** (dušnost, námahová i klidová, hepatomegalie). Možné jsou bolesti na hrudníku, synkopy. **Rtg** identifikuje kardiomegalii a projevy plicního městnání, na **EKG** popisujeme známky zvětšení síní, změny ST úseků. **Echokardiografie** je většinou schopna identifikovat tento typ onemocnění, důležitý je popis diastolické dysfunkce a dilatace síní.

Terapie a prognóza

Terapie je symptomatická (diuretika při známkách městnání), farmakologické možnosti ovlivnění diastolické funkce jsou minimální. Pro časté trombotické komplikace doplňujeme antikoagulancia. Prognóza je závažná, RKMP má pro děti nejhorší výsledky z celé skupiny kardiomyopatií.⁽²⁶⁾ Již samo stanovení této diagnózy může být indikací k zařazení na čekací listinu pro srdeční transplantaci.

DALŠÍ TYPY KARDIOMYOPATIÍ DŮLEŽITÉ V PEDIATRII

Nonkompaktní myokard je výsledkem patologického vývoje primární embryonální tkáně v definitivní myokard. Může být izolovaný nebo asociovaný s vrozenými srdečními vadami. Většinou tento obraz zřetelných trabekul a lakun popisujeme v levé komoře. Komplikací jsou komorové arytmie, trombózy a embolie, vývoj oběhového selhávání. V zahraniční literatuře se používá termín **LVNC (left ventricular noncompaction cardiomyopathy)**. I u těchto pacientů jsou postupně objevovány sarkomerické mutace, případně mutace v genu pro ZASP (hlavní součást Z disku) nebo pro α -aktin-2. Obraz nekompaktní kardiomyopatie je typický pro X-vázaný Barthův syndrom (porucha acetylce kardiolipinu s poruchou mitochondriální membrány). Klinickými projevy jsou postižení srdce, neutropenie, myopatie s hypotonií a růstová retardace.

Arytmogenní KMP je charakterizována patologickou fibrozí a tukovou přestavbou myokardu. Klinickým důsledkem jsou komorové arytmie s palpitacemi a synkopami. Nezřídka bývá první manifestací náhlé úmrtí. Geneticky byly identifikovány mutace genů kódující mezibuněčná spojení, např. pro desmozomy (*DSC2*, *DSG2*, *DSP*, *JUP* a další), výsledkem mutací je chybná adheze mezi buňkami a následná funkční i elektrická porucha. V současnosti jsou popsány i jiné typy než mutace desmozomů a arytmogenní KMP je považována za heterogenní skupinu onemocnění.⁽²⁷⁾ Významnou roli v diagnostice hraje CMR, signálově průměrované EKG s detekcí pozdních potenciálů a genetické vyšetření v rámci kaskádového rodinného screeningu. Vzhledem k vysokému riziku fatálních arytmí a progresi onemocnění v důsledku fyzické zátěže je v případě arytmogenní KMP i samotný genotyp indikací k zákazu sportu. Implantace defibrilátoru (ICD) je předmětem společného rozhodnutí rodiny a lékaře, v případě proběhlé komorové fibrilace, setrvalých komorových arytmí, synkop na podkladě susp. arytmie nebo rizikového genotypu (geny pro fosfolamban, lamin A/C, filamin C) je ICD indikován.⁽²⁸⁾

SOUHRN OBOU KAPITOL A ZÁVĚRY

Myokarditida u dětí je vzácné a zároveň potenciálně závažné onemocnění. Etiologicky se v našich podmínkách setkáváme téměř výhradně s viry nebo s myokarditidami v rámci Kawasakiho nemoci či PIMS-TS. Myokarditida často představuje diagnostické a terapeutické dilema. Při klinickém podezření je nutná hospitalizace s možností monitorace pacienta, laboratoř včetně hs-troponinu, EKG a echokardiografii provádíme vždy opakovaně. Smyslem je včasné odhalení arytmí nebo srdeční dysfunkce. V posledních letech stoupá diagnostický význam magnetické rezonance. Terapie je cílena na oběhovou stabilizaci a léčbu arytmí. V terapeutických postupech je často 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. Doporučení pro podání IVIG nejsou jednoznačná, většinou jsou indikovány při komplikované myokarditidě, tedy při poruše funkce nebo nově vzniklých dysrytmích.

Kardiomyopatie jsou v dětském věku vzácné. Jedná se o heterogenní skupinu diagnóz, u kterých je v důsledku větší dostupnosti a dokonalosti genetického testování stále častěji odhalena genetická příčina. Pro dětský věk je typické, že KMP mohou být součástí systémových onemocnění, především dědičných poruch metabolismu, malformačních syndromů nebo neuromuskulárních onemocnění. Pro některá z nich existuje specifická léčba. V diferenciálně diagnostické rozvaze u dětí s KMP je stěžejní vytvoření rodokmenu s odhalením typu dědičnosti, dále popis echokardiografického i EKG fenotypu. Symetrická hypertrofie celého srdce a pre-excitace na EKG jsou typické např. pro strádavé choroby, zatímco asymetrická hypertrofie septa spíše pro sarkomerické HKMP. U dětí pátráme po extrakardiálních příznacích včetně regrese psychomotorického vývoje, malého vzrůstu, dysmorfických rysů, hypotonie, přítomnosti hepatomegalie, kostních změn. Laboratorní biochemické, metabolické a genetické vyšetření je vždy indikováno. Léčba je většinou cílena na podporu srdeční funkce a léčbu nebo prevenci závažných arytmí a náhlé smrti. Ve vybraných případech však existuje specifická léčba základního onemocnění, proto je nutné děti vyšetřovat komplexně a danou diagnózu včas odhalit. |

LITERATURA

1. Arola A, Pikkarainen E, Sipilä JO, et al. Occurrence and features of childhood myocarditis: a nationwide study in Finland. *J Am Heart Assoc* 2017; 6(11): 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(6): e123–e135.
3. 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(17): e927–e999.
4. de Loizaga SR, Beaton AZ. Rheumatic fever and rheumatic heart disease in the United States. *Pediatr Ann* 2021; 50(3): e98–e104.
5. 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(1): 140.
6. Arbustini E, Narula N, Giuliani L, et al. Genetic basis of myocarditis: myth or reality? *Myocarditis* 2020; 45–89.
7. Bracamonte-Baran W, Čiháková D. Cardiac autoimmunity: myocarditis. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1003: 187–221.
8. Ammirati E, Veronesi G, Bottiroli M, et al. Update on acute myocarditis. *Trends Cardiovasc Med* 2021; 31(6): 370–379.
9. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 1475–1487.
10. Meune C, Spaulding C, Mahé I, et al. Risks versus benefits of NSAIDs including aspirin in myocarditis: a review of the evidence from animal studies. *Drug Saf* 2003; 26: 975–981.

11. **Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, et al.** The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med* 2003; 348: 1647–1655.
12. **Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, et al.;** American Heart Association Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; and Council on Genomic and Precision Medicine. Cardiomyopathy in children: classification and diagnosis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 140(1): e9–e68.
13. **Tomašov P.** Genetika kardiomyopatií. *Cor Vasa* 2010; 52: 399–402.
14. **Lee TM, Hsu DT, Kantor P, et al.** Pediatric cardiomyopathies. *Circ Res* 2017; 121: 855–873.
15. **Braunwald E.** Cardiomyopathies: an overview. *Circ Res* 2017; 121: 711–721.
16. **Towbin JA, Jefferies JL.** Cardiomyopathies due to left ventricular noncompaction, mitochondrial and storage diseases, and inborn errors of metabolism. *Circ Res* 2017; 121(7): 838–854.
17. **Feingold B, Mahle WT, Auerbach S, et al.;** American Heart Association Pediatric Heart Failure Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Functional Genomics and Translational Biology; and Stroke Council. Management of cardiac involvement associated with neuromuscular diseases: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017; 136(13): e200–e231.
18. **Alvarez JA, Orav EJ, Wilkinson JD, et al.;** Pediatric Cardiomyopathy Registry Investigators. Competing risks for death and cardiac transplantation in children with dilated cardiomyopathy: results from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2011; 124: 814–823.
19. **Monda E, Rubino M, Lioncino M, et al.** Hypertrophic cardiomyopathy in children: pathophysiology, diagnosis, and treatment of non-sarcomeric causes. *Front Pediatr* 2021; 9: 94.
20. **Moak JP, Kaski JP.** Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Heart* 2012; 98(14): 1044–1054.
21. **Ziółkowska L, Turska-Kmieć A, Petryka J, Kawalec W.** Predictors of long-term outcome in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2016; 37(3): 448–458.
22. **Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, et al.** Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation* 2007; 115: 773–781.
23. **Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al.** A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2020; 142(3): 217–229.
24. **Norrish G, Ding T, Field E, et al.** Development of a novel risk prediction model for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol.* 2019; 4(9): 918–927.
25. **Ditaranto R, Caponetti AG, Ferrara, V, et al.** Pediatric restrictive cardiomyopathies. *Front Pediatr* 2021; 9: 745365.
26. **Anderson HN, Cetta F, Driscoll DJ, et al.** Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children and young adults. *Am J Cardiol* 2018; 121(10): 1266–1270.
27. **Chen L, Song J, Chen X, et al.** A novel genotype-based clinicopathology classification of arrhythmogenic cardiomyopathy provides novel insights into disease progression. *Eur Heart J* 2019; 40(21): 1690–1703.
28. **Towbin JA, McKenna WJ, Abrams DJ, et al.** 2019 HRS expert consensus statement on evaluation, risk stratification, and management of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2019; 16(11): e301–e372.