

Středoškolská odborná činnost

Obor SOČ: 6. Zdravotnictví

Myokarditida a zánětlivá kardiomyopatie

Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy

Autor: Jan Habásko

**Škola: Gymnázium Jana Nerudy, škola hl. m. Prahy, Hellichova 3,
Praha 1, 118 00**

Kraj: Hlavní město Praha

Vedoucí práce: MUDr. Lucie Šedivá, Ph.D.

Mgr. Štěpán Mička

Praha 2017

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou práci SOČ vypracoval/a samostatně a použil/a jsem pouze prameny a literaturu uvedené v seznamu bibliografických záznamů.

Prohlašuji, že tištěná verze a elektronická verze soutěžní práce SOČ jsou shodné.

Nemám závažný důvod proti zpřístupnění této práce v souladu se zákonem č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon) v platném znění.

V dne

Podpis:

Poděkování

Na tomto místě bych rád poděkoval všem, kteří se na tomto projektu podíleli svými radami, konzultacemi, trpělivostí a časem, který mu věnovali. Jmenovitě velmi děkuji za vedení projektu MUDr. Lucii Šedivé, Ph.D. (vedoucí lékařka antiarytmické jednotky kardiologie Nemocnice na Homolce) a Mgr. Štěpánu Mičkovi (zástupce ředitele Gymnázia Jana Nerudy). Mé velké díky patří také doc. MUDr. Petru Kuchynkovi, Ph.D. (II. interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK a Centrum pro kardiomyopatie), MUDr. René Čamkovi (vedoucí kardiologického a interního oddělení Ústavu preventivního a sportovního lékařství spol. s.r.o.), MUDr. Veronice Staré (kardiologická ambulance Pediatrické kliniky FN Motol a 2. LF UK), MUDr. Radaně Zachové (Ústav imunologie FN Motol a 2. LF UK), MUDr. Theodoru Adlovi (Klinika zobrazovacích metod FN Motol a 2. LF UK) a MUDr. Pavlu Štursovi (Radiodiagnostické oddělení Nemocnice na Homolce) za konzultace k metodice CMRI v praktické části předkládané práce.

Za umožnění stáže, v jejímž rámci vznikla praktická část práce, děkuji prof. MUDr. Petru Neužilovi CSc., FESC (primář kardiologie Nemocnice na Homolce) a MUDr. Lucii Šedivé, Ph.D.

Za inspiraci, poskytnutí článků a možnost využívat materiály Myocarditis Foundation, které jsou dostupné na stránkách nadace, děkuji profesoru medicíny Leslie T. Cooperovi, Jr., M.D. (Vascular Centre and Department of Cardiovascular Diseases Mayo Clinic, Florida, USA a viceprezident a zakladatel Myocarditis Foundation).

Srdečně také děkuji firmě SVĚT IT s.r.o., která bezplatně provozuje hosting a doménu webového průvodce www.myokarditida.cz, a která se také zasloužila o jejich grafickou úpravu a bezplatné zajištění modulu pro překlad do angličtiny. Za korekturu a konzultaci překladu do angličtiny velmi děkuji Mgr. Renátě Rejmíšové (Gymnázium Jana Nerudy) a B. Ed. Wayneu Smithovi (Gymnázium Jana Nerudy). Za korekturu práce děkuji také PhDr. Blance Nápravníkové (Gymnázium Jana Nerudy) a PhDr. Veře Radvácové, Ph.D. (Gymnázium Jana Nerudy a VŠE).

V neposlední řadě děkuji z celého srdce svým rodičům za pomoc a podporu.

Abstrakt

Tato práce se zabývá problematikou myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie. V průběhu projektu byl vytvořen webový průvodce www.myokarditida.cz o této tematice, který je také stěžejním prvkem předkládané práce. Byl vytvořen především pro pacienty s myokarditidou, respektive zánětlivou kardiomyopatií, a jejich blízké a také pro odborníky spíše nekardiologického zaměření. Cílem tohoto průvodce je citlivým a srozumitelným způsobem podat informace o nemoci pacientům i jejich příbuzným a zvýšit povědomí o nemoci v širší veřejnosti se zárukou odborné správnosti publikovaných informací. Odborníkům může sloužit jako prostředek usnadňující jejich komunikaci s pacientem a šetřící jejich čas a také jako zdroj základních informací souvisejících s tímto onemocněním.

Byla také provedena retrospektivní studie 30 pacientů s diagnózou myokarditidy nebo perimyokarditidy s cílem zhodnotit statistickými metodami průběh onemocnění a výsledky vyšetření v akutní fázi nemoci, posoudit jeho heterogenitu, demonstrovat informace z teoretické části práce na konkrétním příkladu a porovnat výsledky u pacientů s iniciální hladinou troponinu I do 0,06 ng/ml a pacientů s iniciální hladinou vyšší, než je stanovená mez.

Výsledkem projektu je webový průvodce s vysokou celosvětovou návštěvností a pozitivním ohlasem v lékařské veřejnosti, který bude dále rozšiřován a aktualizován dle nových poznatků. Jeho část pro pacienty je také přeložena do anglického jazyka. Dalším výsledkem je retrospektivní studie, prokazující silnou heterogenitu onemocnění v otázce příznaků i výsledků vyšetření a potvrzující tedy informace obsažené v teoretické části předkládané práce.

Klíčová slova: myokarditida; zánětlivá kardiomyopatie; webový průvodce www.myokarditida.cz; retrospektivní studie

Abstract

This work deals with the issue of myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. In the course of the project, a web guide www.myokarditida.cz about this topic, that is also the crucial element of the presenting work, was made. It was made primarily for patients with myocarditis, alternatively with inflammatory cardiomyopathy, their relatives and for experts more likely of non-cardiologic specialization. The aim of the web guide is sensitive and intelligible presentation of information for patients and their relatives and expansion of knowledge about the disease to the public with guarantee of correctness of published information. It may be used by physicians as a tool facilitating their communication with a patient and saving their time and as a resource of basic information related to this illness.

A retrospective study of 30 patients with diagnosis of myocarditis or perimyocarditis was performed with the aim to evaluate with usage of statistical methods the course of the illness and outcomes of examinations in the acute phase of the disease, consider its heterogeneity, illustrate the information from theoretical part of the work on a concrete example and compare outcomes of patients with initial troponin I level until 0,06 ng/ml and patients with initial level of troponin I higher than the fixed limit.

The result of the project is the web guide with a high worldwide attendance and positive reactions among physicians, which is going to be enlarged and updated according to new knowledges. Its part for patients is also translated to English language. The other result is the retrospective study proving strong heterogeneity of the disease in the matter of symptoms and outcomes of examination and proving the information contained in the theoretical part of the presenting work.

Key words: myocarditis; inflammatory cardiomyopathy; web guide www.myokarditida.cz; retrospective study

Obsah

ÚVOD	16
WEBOVÝ PRŮVODCE	18
1.1 Úvodní stránka (Domů – Home).....	19
1.2 O webu	21
1.3 Nemoc myokarditida.....	21
1.4 Diagnostika a léčba	22
1.4.1 Diagnostika	22
1.4.2 Možnosti léčby.....	23
1.4.3 Život s myokarditidou.....	24
1.5 Výzkum.....	24
1.6 Kontakt.....	24
TEORETICKÁ ČÁST	25
2 Definice myokarditidy a ZKMP	25
3 Epidemiologie	26
4 Etiologie	27
5 Patogeneze	29
5.1 Akutní fáze (virémie)	29
5.2 Subakutní fáze	30
5.3 Chronická (myopatická) fáze	31
6 Histopatologie	31
7 Klasifikace myokarditidy a ZKMP	32
7.1 Fulminantní myokarditida.....	33
7.2 Akutní myokarditida	33

7.3	Chronická myokarditida	33
7.4	Eozinofilní myokarditida	34
7.5	Velkobunečná (obrovskobuněčná) myokarditida	34
7.6	Sarkoidóza srdce	35
7.7	Myokarditida u HIV pozitivních pacientů	37
7.8	Myokarditida spojená s autoimunními onemocněními	37
7.9	Chagasova nemoc.....	39
8	Diagnostika.....	40
8.1	Subjektivní příznaky a fyzikální vyšetření.....	41
8.2	EKG a Holter monitorování	41
8.3	ECHO a RTG hrudníku.....	42
8.4	CMRI.....	43
8.5	Laboratorní vyšetření	45
8.5.1	Biomarkery myokardiální nekrózy a srdečního selhání	45
8.5.2	Ukazatelé zánětu	46
8.5.3	Autoprotilátky	46
8.5.4	Mikrobiologie a sérologie	46
8.5.5	Ostatní.....	47
8.6	Endomyokardiální biopsie (EMB).....	47
8.7	Nukleární metody a katetrizační vyšetření.....	49
9	Léčba.....	49
9.1	Režimová opatření	50
9.2	Léčba srdečního selhání	50
9.3	Léčba arytmií a tromboembolismu	51
9.4	Léčba ATB a antivirotiky.....	52

9.5	Imunologická léčba	52
9.5.1	Imunoglobuliny.....	52
9.5.2	Imunosupresivní terapie.....	53
9.5.3	Imunoadsorpce.....	55
9.5.4	Interferony	55
9.6	Mechanická podpora vnitřních orgánů a transplantace srdce	55
10	Prognóza	56
	PRAKTICKÁ ČÁST	58
11	Cíle	58
12	Metodika.....	59
12.1	Zkoumaný soubor.....	59
12.2	Definice pojmů.....	60
12.3	Subjektivní příznaky a objektivní nález.....	60
12.4	EKG.....	60
12.5	ECHO.....	61
12.6	RTG a CMRI.....	61
12.7	Laboratorní vyšetření	62
12.8	Katetrizační vyšetření.....	64
12.9	Léčba.....	64
12.10	Použití statistické metody.....	65
13	Výsledky	66
13.1	Klinická charakteristika	66
13.2	Vstupní nálezy.....	67
13.3	EKG.....	69
13.4	ECHO.....	70

13.5	RTG.....	73
13.6	CMRI.....	73
13.7	Katetrizační vyšetření.....	74
13.8	Laboratorní vyšetření	75
14	Diskuze a limitace	78
14.1	Praktická část	78
14.2	Webový průvodce	82
ZÁVĚR	83
ZDROJE	84
ZDROJE OBRÁZKŮ	99
ZDROJE TABULEK	100
SEZNAM OBRÁZKŮ	101
SEZNAM TABULEK	102
SEZNAM PŘÍLOH	103

Seznam zkratek

18-F FDG	izotop fluoru - fluorodeoxyglukóza
2CH	2 komorový
3D IT T1	název sekvence pro průkaz LGE
4CH	4 komorový
ACE-I	inhibitor angiotensin konvertujícího enzymu
ACT	akcelerační čas ve výtokovém traktu (na plicnici)
AFA	anti-fibrilární protilátky
AIDS	syndrom získané imunodeficiency
AIM	akutní infarkt myokardu
AKS	akutní koronární syndrom
ALT	alaninaminotransferáza
AMA	antimitochondriální protilátky
AMLA	anti-myolemmal antibodies
ANA	antinukleární protilátky
APTT	aktivovaný parciální tromboplastinový čas
AR	aortální regurgitace
AS	akce srdeční
ASS	akutní srdeční selhání
AST	aspartátaminotransferáza
ATB	antibiotika
ATP	adenosintrifosfát
AV	atrioventrikulární
B. burgdorferi	Borrelia burgdorferi

BMI	index tělesné hmotnosti
BNP	mozkový natriuretický peptid
CAR	receptor pro Coxsackie virus a adenovirus
CD	diferenciační skupina
CK	kreatinkináza
CK-MB	myokardiální izoenzym kreatinkinázy
CMP	cévní mozková příhoda
CMRI	magnetická rezonance srdce (cardiac magnetic resonance imaging)
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervová soustava
Diast.	diastolický
DKMP	dilatační kardiomyopatie
EBV	virus Epsteinova a Barrova
ECMO	extrakorporální membránová oxygenace
EDD	enddiastolický rozměr
EDV	enddiastolický objem
EF	ejekční frakce
EGE	časné sycení gadoliniem (early gadolinium enhancement)
EGEr	early gadolinium enhancement ratio
ECHO	echokardiografie/echokardiografický
EKG	elektrokardiografie/elektrokardiografický
EMB	endomyokardiální biopsie
ER	edema ratio
ESV	endsystolický objem
FN	fakultní nemocnice

FW	sedimentace erytrocytů (Fahræus Westergren)
GCM	velkobuněčná myokarditida (giant cell myocarditis)
GDF-15	growth differentiation factor
GIT	gastrointestinální trakt
H1N1	typ chřipkového viru
HES	hypereozinofilní syndrom
HHV-6	lidský herpetický virus 6
HIV	virus lidské imunodeficiency
HK	horní končetina
HKMP	hypertrofická kardiomyopatie
HLA	lidské leukocytární antigeny
Hosp.	hospitalizace
Ch.	chlopeň
CHSS	chronické srdeční selhání
ICAM	mezibuněčná adhezivní molekula
ICD	implantabilní kardioverter-defibrilátor
IDKMP	idiopatická dilatační kardiomyopatie
IFA	anti-interfibrillary antibodies
ICHS	ischemická choroba srdeční
IKMP	ischemická kardiomyopatie
IL	interleukin
IM	infarkt myokardu
iRBBB	inkompletní blokáda pravého Tawarova raménka
IVIG	intravenózní imunoglobulin
KA	koronární arterie

KMP	kardiomyopatie
KŽ	krční žíly
LBBB	blokáda levého Tawarova raménka
LDL	lipoprotein s nízkou hustotou
LGE	pozdní syčení gadoliniem (late gadolinium enhancement)
LHK	levá horní končetina
LK	levá komora
LS	levá síň
M2 receptory	muskarinové receptory 2
miRNA	mikro RNA
MR	mitrální regurgitace
NK	natural killers
NNH	Nemocnice na Homolce
NYHA	klasifikace srdečního selhání podle schopnosti nemocného snášet fyzickou zátěž (New York Heart Association classification)
p. o.	perorálně (per os)
PCR	polymerázová řetězová reakce
PET	pozitronová emisní tomografie
PISA	proximal isovelocity surface area
PK	pravá komora
PKT	pravá koronární tepna
PNC	penicilin
PR	pulmonární regurgitace
pro-BNP	prohormon natriuretického mozkového peptidu
PS	pravá síň

PVB19	parvovirus B19
PZ	předošní přechodová zóna
QIUCK	protrombinový čas
R	regurgitace
RBBB	blokáda pravého Tawarova raménka
RKMP	restriktivní kardiomyopatie
RTG	rentgen/rentgenový
SD	systolická dysfunkce
SKG	selektivní koronarografie
SLE	systémový lupus erythematoses
SO	srdeční ozva
SR	srdeční rytmus
Syst.	systolický
T. cruzi	Trypanosoma cruzi
TF	tepová frekvence
TGF	transformující faktor
Th	pomocný T lymfocyt
TK	tlak krve
TLR	toll like receptory
TNF	tumor nekrotizující faktor
TR	trikuspidální regurgitace
Treg	regulační T lymfocyty
Trop –	skupina pacientů s iniciální hladinou troponinu I do 0,06 ng/ml
Trop +	skupina pacientů s iniciální hladinou troponinu I nad 0,06 ng/ml
True FISP	název sekvence pro posouzení srdeční kinetiky a rozměrů

TSE T2 FS	název sekvence pro průkaz edému myokardu
VAS	vertebrogenní algický syndrom
VFN	Všeobecná fakultní nemocnice
WHO	Světová zdravotnická organizace (World Health Organization)
ZKMP	zánětlivá kardiomyopatie

ÚVOD

Myokarditida a zánětlivá kardiomyopatie je onemocnění, které patří v kardiologii k nejobtížněji diagnostikovatelným a ve své akutní i chronické fázi k poměrně obtížně léčitelným. Spektrum pacientů se pohybuje od asymptomatických až po ty, kteří se prezentují srdečním selháním, arytmiemi, kardiogenním šokem či náhlou smrtí. Zatím neexistuje jediný rychlý diagnostický nástroj, který by onemocnění s dostatečnou senzitivitou a specificitou potvrdil. I v době dnešních pokročilých technologií si tedy vyžaduje využití značného množství diagnostických nástrojů.

Výskyt tohoto onemocnění se odhaduje na zhruba 131 případů na milion, i když dle názorů odborníků je její skutečně zastoupení v populaci mnohem vyšší. Podle údajů z Global Burden of Disease bylo celosvětově dokumentováno roku 2015 přes 2,5 milionu případů myokarditid a kardiomyopatií, z toho 156 tisíc případů tvořila akutní myokarditida. V obou skupinách byl navíc oproti roku 2005 zaznamenán více než 20 % nárůst případů. Myokarditida je navíc v současné době považována za jednu z nejčastějších příčin dilatační kardiomyopatie. Významné je také její zastoupení v náhlém úmrtí mladých jedinců (zejména sportovců) do 40 let, kdy byla potvrzena ve 2–42 % případů.

Zhruba u 50 % pacientů se myokarditida zhojí téměř bez následků, u 30 % přechází do chronicity a v přibližně 10–20 % se může manifestovat akutním zhoršením stavu pacienta, což v krajním případě může skončit až transplantací srdce nebo úmrtím. Tyto údaje se odvíjí od mnoha faktorů, včetně věku nemocného, jeho přidružených onemocnění a typu myokarditidy.

Heterogenitu tohoto onemocnění dokládá i rozmanitá etiologie zahrnující infekční původce, hypersenzitivní reakci i autoimunní poruchy. Navíc není ještě zcela vyjasněna otázka patogeneze, ve které má s velkou pravděpodobností roli i genetická predispozice.

Vcelku se tedy jedná o značně komplexní a komplikované a stále více aktuální téma onemocnění, které se dostává do popředí zájmů odborníků a jehož povědomí o něm není především v laické veřejnosti nikterak velké.

Všechny tyto uvedené informace jsou důvodem, proč vznikla tato práce, především její stěžejní prvek – webový průvodce www.myokarditida.cz. K jeho vytvoření vedly i další důvody. Jedním z nich je, že jsem sám myokarditidu dvakrát prodělal a jsem tedy v tomto tématu osobně zainteresovaný. Dalším důvodem byla absence pro laika srozumitelných a věrohodných zdrojů v českém jazyce. Většina informací je zacílena pro odborníky a informace zde obsažené by tedy mohly být pro laika nesrozumitelné, ba v některých případech i zastrášující. Z toho důvodu se např. nenachází na patientských stránkách webového průvodce údaje o mortalitě. Je zde ale samozřejmě uvedeno, že se může jednat o potenciálně život ohrožující až smrtelné onemocnění. Důvodem k vytvoření

průvodce byla i skutečnost, že některé informace na internetu mohou být zastaralé, nesprávné, mylně formulované, bagatelizované nebo zavádějící. Kvůli poměrně velké návštěvnosti ze zahraničí vznikl i anglický překlad patientské verze.

Pacientské stránky mohou být prospěšné i pro lékaře, a to z hlediska usnadnění komunikace mezi jimi a pacientem a také jako prostředek šetřící jejich čas. Komunikace mezi lékařem a pacientem a jeho rodinou je stále velmi důležitá a zásadní. V akutní fázi nemoci ovšem nemá lékař z časových důvodů možnost odpovědět na všechny otázky pacientů či jejich rodin, protože se musí zabývat akutním stavem pacienta. V některých případech naopak může docházet k nepochopení mezi lékařem a pacientem-laikem, kdy lékař nemusí informace o nemoci podat pro pacienta dostatečně srozumitelně. I samotnými lékaři, kteří se do tohoto projektu zapojili, byl webový průvodce nejen z těchto důvodů hodnocen pozitivně. V případě, že by informace obsažené na patientských stránkách nebyly pro lékaře dostatečné, existuje i odborná verze stránek, která obsahuje základní pohled na všechny aspekty problematiky myokarditidy a ZKMP od patogeneze a klasifikace po diagnostiku, léčbu a prognostické údaje s příslušnými referencemi na literaturu. Tato část je zároveň východiskem teoretické části předkládané práce. Do projektu se zapojilo poměrně velké množství lékařů z různých oborů (kardiologie, imunologie a zobrazovacích metod), kteří webový průvodce po odborné stránce zkontrolovali, případně zašitili. Inspirací k vytvoření se mi stala e-mailová komunikace s panem profesorem Leslie T. Cooperem z Mayo Clinic, celosvětově uznávaným odborníkem na problematiku myokarditid a zakladatelem Myocarditis Foundation, který vytvoření průvodce uvítal a poskytl mi i některé své materiály.

Praktická část práce se zabývala retrospektivním statistickým zhodnocením dat 30 pacientů s diagnózou myokarditidy a perimyokarditidy, kteří byli hospitalizováni mezi 1. lednem 2002 a 31. prosincem 2016 na kardiologickém oddělení Nemocnice na Homolce. Cílem této části práce byl deskriptivní popis nálezů a výsledků vyšetření a jeho statistické zhodnocení, dále zhodnocení heterogenity nemoci a demonstrace teoretických faktů na konkrétním a „uchopitelném“ příkladu a také zhodnocení nálezů a výsledků vyšetření u pacientů s iniciační hladinou troponinu I do 0,06 ng/ml a těch s hladinou vyšší.

WEBOVÝ PRŮVODCE

Webový průvodce je editován v programu WordPress verze 4.4.7. Verze pro pacienty (resp. na stránkách *Verze pro veřejnost*) byla spuštěna 1. 3. 2016. Anglický překlad této verze je přístupný od 20. 3. 2017. Verze pro odborníky byla zveřejněna také 20. 3. 2017. Poslední dvě zmiňované verze budou ještě v průběhu dubna po jazykové (v případě anglického překladu), IT a grafické stránce (v případě *Verze pro odborníky*) upravovány a doplňovány. Návštěvník si volí, jakou z verzí chce navštívit, již při vstupu na stránky.

Verze pro veřejnost je členěna na 5 základních kategorií – *O webu* (informace o projektu a seznam konzultantů), *Nemoc myokarditida* (definice, epidemiologie, etiologie, patogeneze a příznaky nemoci), *Diagnostika a léčba* (obecně, fyzikální vyšetření, EKG a Holterovské monitorování, ECHO, RTG, CMRI, laboratorní vyšetření, EMB, nukleární metody; režimová opatření, léčba srdečního selhání, arytmií a tromboembolismu, ATB a antivirotika, imunologická léčba a mechanická podpora vnitřních orgánů a transplantace srdce), dále *Výzkum* a *Kontakt*.

Kapitoly jsou v obou verzích členěny podobně. Odborná verze navíc obsahuje podrobnější systém klasifikace myokarditidy a ZKMP, kapitolu o prognóze pacientů, a navíc obsahuje i publikovanou praktickou část této práce. Pacientská verze obsahuje v kategorii *Výzkum* aktuality z výzkumu a v kategorii *Slovo lékařů* čtenář najde rozhovory s odborníky na danou problematiku. Pacientská verze navíc obsahuje kategorii *Slovníček* s výkladem pojmů souvisejících s onemocněním a kategorii *Příběh*, který zatím obsahuje pouze popis mého případu.

Verze pro odborníky je členěna na 6 kategorií – *Web* (informace o projektu, poděkování konzultantům a upozornění), *Myokarditida* (definice, epidemiologie, etiologie, patogeneze a histopatologie nemoci), *Klasifikace* (obecně o klasifikaci, fulminantní, akutní a chronická myokarditida, eozinofilní myokarditida, velkobuněčná myokarditida, sarkoidóza srdce, myokarditida u HIV pozitivních pacientů, myokarditida spojená s autoimunními onemocněními, Chagasova nemoc), *Diagnostika* (obecně, subjektivní příznaky a objektivní nález, EKG a Holter monitorování, ECHO, RTG, CMRI, laboratorní vyšetření, EMB a nukleární metody), *Léčba* (obecně, léčba srdečního selhání, arytmií, tromboembolismu, léčba ATB a antivirotiky, imunologická léčba, mechanická podpora vnitřních orgánů a transplantace srdce a prognóza), *Ostatní* (zdroje, zkratky, kontakty, publikovaná praktická část předkládané práce).

Text je členěn do několika úrovní a návštěvník stránek si tedy může „dávkovat“ množství informací. Hned na úvodní stránce se nachází část *Basic* s nejzákladnějšími informacemi o nemoci. Pokud se návštěvník chce dozvědět více, může si rozkliknout příslušný odkaz na konkrétní článek nebo kategorii, přičemž v jednotlivých kategoriích je u každého článku stručný popis toho, co obsahuje nebo úvod a návštěvník si tedy může zvolit jen

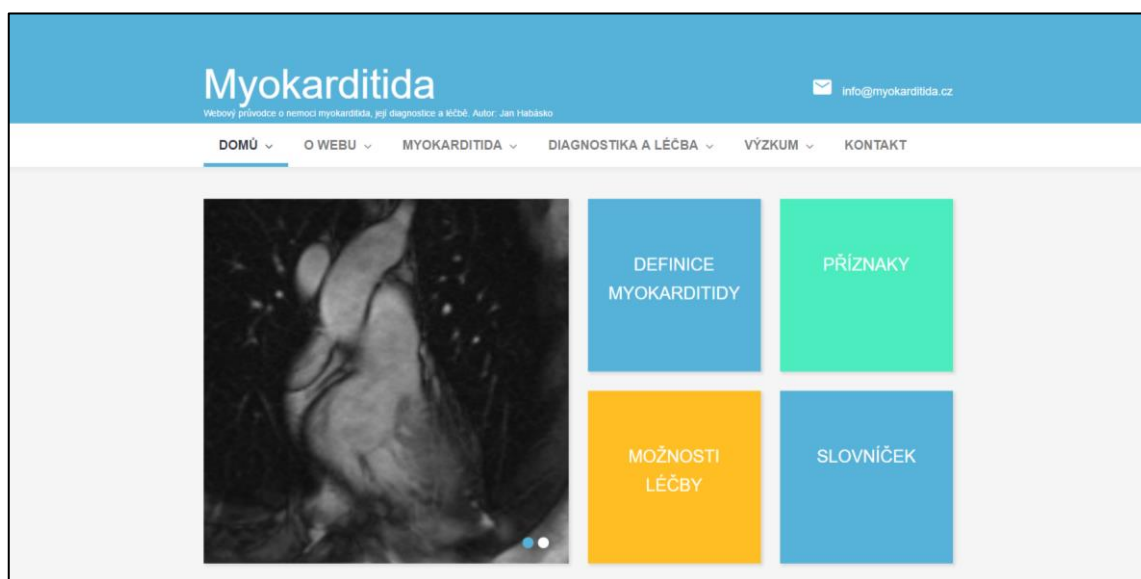
konkrétní články. Články byly psány s co největší snahou o to, aby si návštěvník k pochopení jednotlivých článků nemusel přečíst celý obsah stránek.

Základním rozdílem mezi oběma verzemi je samozřejmě rozsah a hloubka informací. Na patientských stránkách jsou publikované informace zjednodušené, ale zároveň odborně správné, a u vyšetřovacích metod a léků je krátký popis jejich průběhu/účinku.

Následující podkapitoly obsahují informace o jednotlivých kategoriích webového průvodce. Vzhledem k velké podobnosti rozvržení je popsána pouze patientská verze. Webový průvodce bude stále doplňován podle nových poznatků. Stránky budou i nadále „žít.“

1.1 Úvodní stránka (Domů – Home)

Úvodní stránka webového průvodce (obr. 1) je složena z rychlých odkazů na jednotlivé články a kategorie průvodce. Po zvolení požadované verze stránek se uživateli zobrazí následující:



Obrázek 1: Úvodní stránka webového průvodce (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

Nalezne zde lištu s kategoriemi a při rozkliknutí i podkategorie a jednotlivé články. Čtyři čtverce v pastelových barvách slouží jako rychlé odkazy na příslušné články a kategorie. Obrázek vedle je rychlým odkazem na článek o CMRI. Je možné jej změnit.

Pod touto částí úvodní stránky se nachází odkazy na články *Slovo autora* s obecnými informacemi o průvodci, dále na článek *Upozornění* s vymezením odpovědnosti a uvedením podmínek citace obsahu stránek a odkaz na kategorii *Příběhy*, kde čtenář nalezne mé osobní zkušenosti. Níže se nachází reklamní část sponzora webového průvodce (obr. 2).



Obrázek 2: Úvodní stránka s rychlými odkazy a reklamním sdělením (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

Pod ní je část *Basic* (obr. 3) se stručným obsahem vybraných kategorií a článků. V případě zájmu si může čtenář rozkliknout příslušný odkaz.

Poznámka: při prohlížení stránek se v pravém dolním rohu okna prohlížeče zobrazí modrý obdélník s šipkou. Kliknutím se stránky odrolují nahoru.

Na konci stránek se nachází několik sloupců – *Navigace stránek*, *Kontakty* s uvedením e-mailové adresy webového průvodce info@myokarditida.cz. *Zpětné odkazy* slouží k získání vyšší pozice ve vyhledávačích, stejně tak i odkaz na Facebook Gymnázia Jana Nerudy, které zároveň projekt zaštiťuje. Pomocí ikonky může návštěvník sdílet stránky na sociálních sítích. Ikony se nachází i pod jednotlivými články.



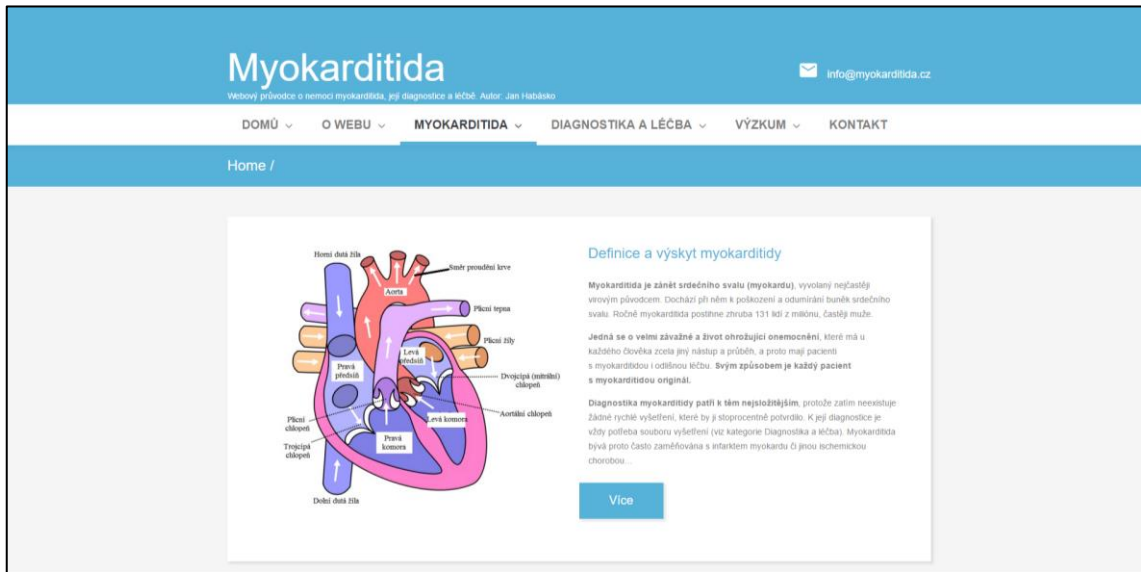
Obrázek 3: Část *Basic* s nezákladnějšími informacemi o nemoci (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

1.2 O webu

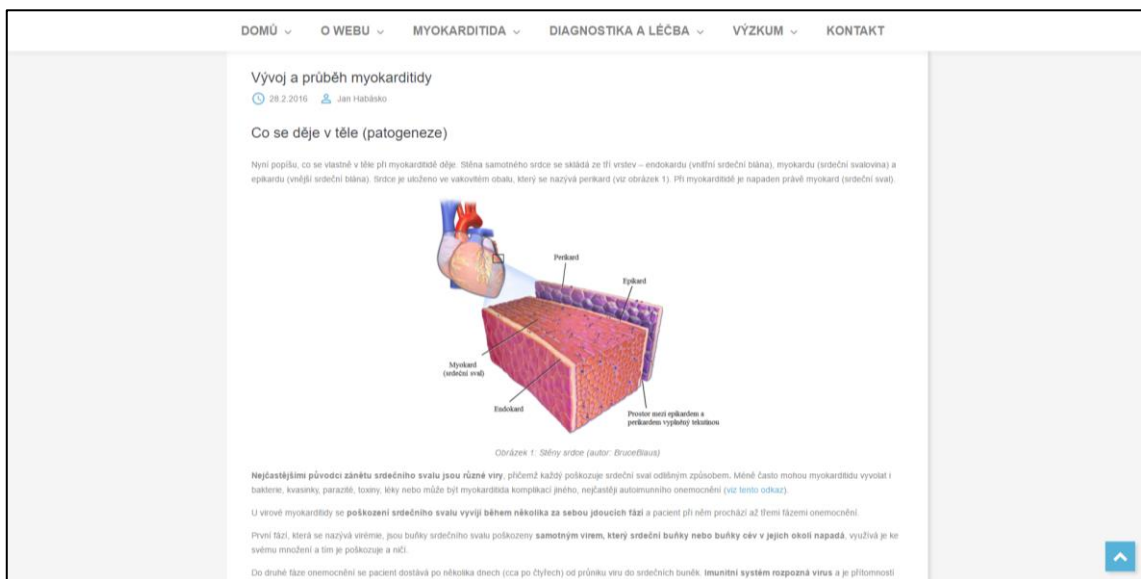
Tato kategorie je tvořena články Slovo autora, Upozornění a Příběhy. Jejich obsah byl již popsán výše.

1.3 Nemoc myokarditida

Jedná se o stránku, která obsahuje články o myokarditidě samotné – *Definice a výskyt myokarditidy*, *Vývoj a průběh myokarditidy* (patogeneze a klinický obraz nemoci), *Typy myokarditidy*, *Příznaky*, *Příčiny* a *Slovníček* (obr. 4, obr. 5).



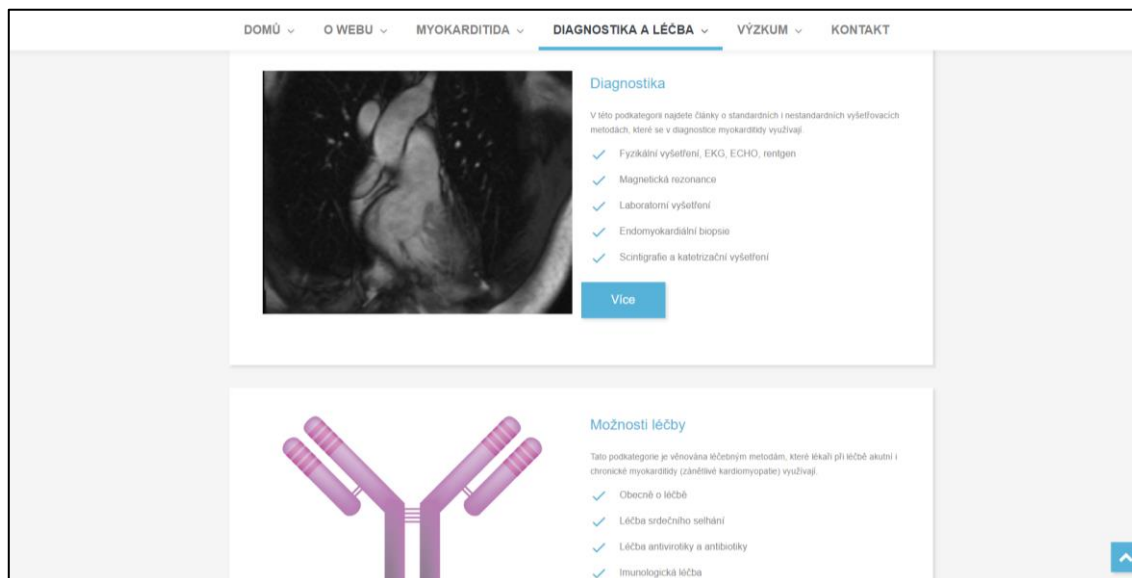
Obrázek 4: Kategorie Nemoc myokarditida – ukázka (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)



Obrázek 5: Ukázka konkrétní podoby článku (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

1.4 Diagnostika a léčba

Tato stránka je rozdělena do tří podkategorií – *Diagnostika*, *Možnosti léčby* a *Život s myokarditidou* (obr. 6).

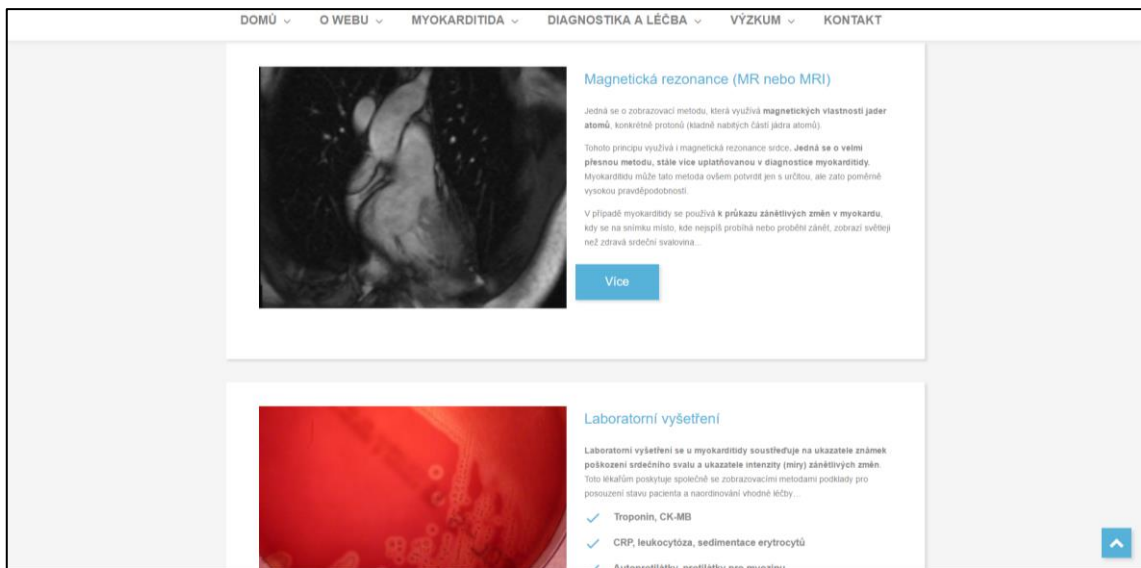


Obrázek 6: Uspořádání kategorie Diagnostika a léčba (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

1.4.1 Diagnostika

V této kategorii (obr. 7) nalezne čtenář články o všech běžně používaných i méně užívaných vyšetřovacích metodách v diagnostice myokarditidy, respektive ZKMP. Nejen v této kapitole, ale i v jiných jsou záměrně použita cizí slova s jejich vysvětlením. Je to z toho důvodu, aby pacient-laik porozuměl tomu, co mu lékař říká, když např. použije cizí termín, kterému pacient nerozumí a ostýchá se ho zeptat na vysvětlení. Výhodné je to i v případě, že si pacient pročítá propouštěcí nebo ambulantní zprávu od lékaře. Čtenář zde najde články o *EKG*, *ECHO*, *RTG*, *CMRI*, *laboratorních metodách* (rozděleno do známek zánětu, kardiospecifických enzymů, autoprotilátek, mikrobiologie a virové sérologie), *EMB*, *katetrizaci a nukleárních metodách*.

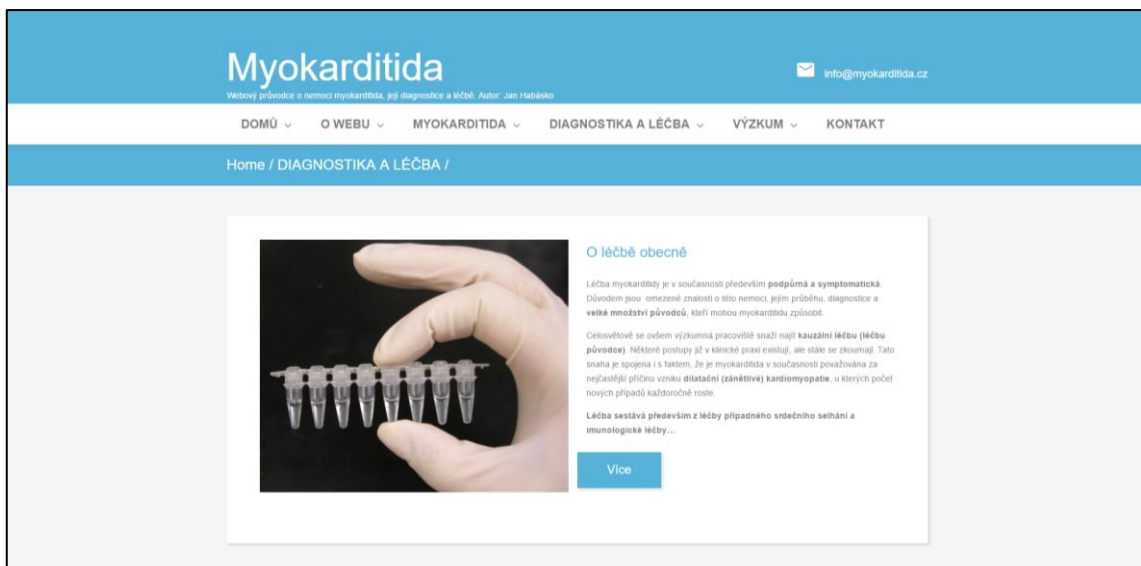
U každé vyšetřovací metody není jen výčet možných nálezů a jejich vysvětlení, ale i princip fungování dané metody a její výhody či nevýhody.



Obrázek 7: Ukázka uspořádání článků z kategorie Diagnostika (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

1.4.2 Možnosti léčby

Tato stránka (obr. 8) rozebírá možnosti léčby akutní i chronické myokarditidy, respektive ZKMP. Prostor je věnován i obecným informacím o léčbě (*O léčbě obecně*). Dále se zde nachází články *Léčba srdečního selhání* (rozděleno do ACE-inhibitory, sartany, beta blokátory, diuretika a ostatní možnosti léčby srdečního selhání), *Léčba antivirotiky a antibiotiky*, *Imunologická léčba* (rozdělená do kapitol Imunomodulace, Imunosupresivní léčba a kortikosteroidy, Imunoabsorpce a Interferon beta) a *Ostatní možnosti léčby* o mechanické podpoře vnitřních orgánů u myokarditid s těžším průběhem.



Obrázek 8: Ukázka uspořádání kategorie Možnosti léčby (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

1.4.3 Život s myokarditidou

Jedná se o článek (obr. 9) s doporučeními pro rekonvalescenci, která má v léčbě významnou roli. Čtenář tím získá představu, co ho při rekonvalescenci čeká, jaké aktivity může provozovat a čeho se má vyvarovat, případně jaká vyšetření ho ještě čekají.



Obrázek 9: Ukázka článku Život s myokarditidou (zdroj: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz)

1.5 Výzkum

Tato stránka je složena ze dvou částí – *Aktuality* (z výzkumu) a *Slovo lékařů* s rozhovory s odborníky z oboru kardiologie, imunologie a zobrazovacích metod.

1.6 Kontakt

Stránka obsahuje kontaktní informace webového průvodce a pro rychlejší a snadnější komunikaci i kontaktní formulář, kam čtenáři mohou zasílat své podněty k uspořádání a obsahu stránek nebo dotazy obecného charakteru, tedy takové, které se netýkají aktuálně probíhající léčby, na které by mi nepříslušelo a ani bych na ně nemohl odpovědět.

TEORETICKÁ ČÁST

2 DEFINICE MYOKARDITIDY A ZKMP

Myokarditida je zánětlivé onemocnění srdečního svalu (myokardu) fokálního nebo difúzního charakteru, které je vyvoláno nejčastěji virovým původcem. Jedná se o onemocnění s rozmanitou manifestací a průběhem, od asymptomatických případů až po případy s rozvojem dilatační kardiomyopatie a kardiogenního šoku či manifestující se náhlým úmrtím. Jednotná definice myokarditidy vzhledem k různým hodnotícím kritériím neexistuje. To samé platí i u ZKMP.

Podle definice WHO z roku 1995 je ZKMP definována jako „myokarditida související s kardiální dysfunkcí“ [1], přičemž myokarditidou je myšleno „zánětlivé onemocnění myokardu diagnostikované etablovanými histologickými, imunologickými a imunohistochemickými metodami.“

Roku 2008 byla ZKMP v klasifikaci kardiomyopatií Evropské kardiologické společnosti zařazena mezi dilatační kardiomyopatie a je definována „přítomností chronických zánětlivých buněk v myokardu ve spojení s dilatací levé komory a snížením její ejekční frakce.“ Dilatační kardiomyopatie je podle stejné klasifikace definována „přítomností dilatace a systolické dysfunkce levé komory, které nelze vysvětlit tíží arteriální hypertenze, chlopenní vady či nemoci koronárních arterií“ [2].

Z histologického pohledu je podle Dallaských kritérií diagnóza myokarditidy potvrzena „přítomností zánětlivého infiltrátu myokardu s degenerací nebo nekrózou kardiomyocytů neischemického charakteru“ [3]. Tato kritéria nejsou ovšem v současné době vždy zcela dostačující, např. v tom, že nemusí zcela odpovídat klinickému obrazu u jednotlivých pacientů [4]. Dle imunohistochemické analýzy, která je v dnešní době upřednostňována, je myokarditida diagnostikována „přítomností ≥ 14 leukocytů na mm^2 biopticky odebraného vzorku myokardu, zahrnující až 4 monocyty nebo makrofágy na mm^2 a ≥ 7 CD3+ T-lymfocytů na mm^2 “ [5].

3 EPIDEMIOLOGIE

Určení epidemiologie myokarditidy a ZKMP je v důsledku mnoha faktorů obtížné. Je tomu především kvůli obtížné diagnostice, postrádající zatím test, který by měl dostatečnou specificitu a senzitivitu k jednoznačnému rozpoznání myokarditidy a také kvůli rozmanitému průběhu a manifestaci onemocnění, kvůli čemuž nemusí být lehčí formy myokarditidy vůbec rozpoznány.

Epidemiologické studie se tedy potýkají s četnými limitacemi. Za jistý průkaz myokarditidy či ZKMP je považován výsledek EMB. Hodnocení vzorků z EMB ovšem bylo u některých studií provedeno jen na základě Dallaských kritérií, která nejsou k diagnostice myokarditidy podle některých zdrojů zcela dostačující [42, 140]. Za hlavní limitaci je označována zejména nízká senzitivita testu a poměrně vysoká náročnost na zkušenost odborníka interpretujícího výsledky.

Podle finské epidemiologické studie ze 70. až 80. let minulého století byla incidence myokarditidy 0,17 případů na 1000 obyvatel za rok [6]. U švédské studie z Malmö byl její výskyt u post mortem EMB 1,06 % [7].

Ve studii Myocarditis Treatment Trial byla myokarditida diagnostikována podle histopatologických kritérií u 10 % provedených biopsií [11]. Obsahovala také informace o mortalitě pacientů s myokarditidou a nutnosti srdeční transplantace. Ze 111 pacientů zemřelo 34 pacientů a 10 podstoupilo srdeční transplantaci. Ve čtvrtém roce studie byla mortalita více než 50 %. Další zdroje hovoří o vysoké mortalitě a nutnosti srdeční transplantace především u pediatrických pacientů, kde se průměrná hodnota těchto údajů uvádí kolem 30 % [12], přičemž s ubývajícím věkem stoupá, kdy u novorozenců dosahuje až 75 % úmrtnosti [13]. V současnosti je výskyt myokarditidy v Evropě zhruba 131 případů na milion ročně [8].

Podle údajů z Global Burden of Disease bylo celosvětově dokumentováno roku 2015 přes 2,5 milionu případů myokarditid a kardiomyopatií, z toho 156 tisíc případů tvořila akutní myokarditida. V obou skupinách byl navíc oproti roku 2005 zaznamenán více než 20 % nárůst případů [89].

Jako příčina náhlého srdečního úmrtí, především u mladých jedinců, bývá myokarditida označena na základě rozboru biopticky odebraného vzorku myokardu v 9–20 % [14, 15], ale některé studie našly biopticky známky myokarditidy až ve 42 % případů [9].

Velmi významný je podíl myokarditidy na rozvoji DKMP. Nejčastější hodnoty se i zde pohybují kolem 20 %. Americká studie, která se zabývala identifikací příčiny DKMP u dětí, potvrdila nález myokarditidy ve 46 % případů [10].

Zastoupení myokarditidy v rozvoji srdečního selhání kolísá mezi 0,5 a 4 % [30].

Výsledky těchto i dalších studií tedy činí myokarditidu nejčastější příčinou DKMP, a tím pádem se jedná o ZKMP [99].

4 ETIOLOGIE

Etiologie myokarditidy je velmi rozmanitá (tab. 1) a zahrnuje jak infekční, tak i neinfekční původce. Velký význam mělo pro objev infekčních agens, způsobujících myokarditidu, zavedení PCR a elektronové mikroskopie při analýze biopticky odebraných vzorků srdečního svalu pacientů.

Za nejčastější příčinu myokarditidy, resp. ZKMP jsou považovány virové agens, přičemž se skupiny virů, převládající v etiologii myokarditidy a ZKMP, mění v závislosti na čase i zeměpisné poloze. Dlouhou dobu byly za převládající původce v Evropě a Severní Americe považovány enteroviry a adenoviry. V současné době jejich místo převzaly herpes viry a parvovirus B19 (PVB19), [170]. Mezi nejčastější virové původce v současnosti patří PVB19, lidský herpetický virus 6 (HHV-6), cytomegalovirus (CMV) a virus Epstein-Barr (EBV), [170]. Výsledky studií se ovšem v míře jejich zastoupení v etiologii myokarditidy a ZKMP liší. Ve studii publikované roku 2012, kde byly odebrány bioptické vzorky myokardu 203 pacientům s myokarditidou, byl genom PVB19 nalezen u 55,7 % pacientů. HHV-6 zaznamenal hodnotu 24,1 % a duální infekce PVB19 a HHV-6 17,2 % [27].

V české studii byl zkoumán soubor 50 pacientů s DKMP. U 29 z nich byl v myokardu detekován virový genom, z toho 27 případů (93 %) tvořil PVB19 [28].

Význam PVB19 v etiologii myokarditidy byl ovšem zpochybněn, protože jeho genom byl detekován i u pacientů, kteří nejevili známky myokarditidy či ZKMP [35].

Poměrně významným virovým původcem ovšem stále zůstávají i enteroviry (obzvláště Coxsackie), adenoviry, virus hepatitidy C a virus chřipky. V Japonsku byly popsány i případy myokarditid související s virem H1N1 [20].

Neméně významným původcem jsou bakterie. V českých podmínkách je poměrně častý výskyt myokarditid vyvolaných bakterií *Borellia burgdorferi* [29]. V rozvojových zemích mohou být vyvolány i meningokokem či difterií [22]. Hlavně v oblasti Střední a Jižní Ameriky dominuje nákaza *Trypanozoma cruzi*, přecházející do tzv. Chagasovy nemoci [26].

Neopominutelnou etiologií myokarditidy jsou také různé kardiotoxické léky, alkohol a jiné návykové látky (chemoterapeutika, kokain), hypersenzitivní alergická reakce (např. na podávaná ATB či antidepresiva) a systémová zánětlivá onemocnění (zejména nemoci pojiva). Co se hypersenzitivní reakce na antidepresiva týká, myokarditida byla popsána jako komplikace např. u terapie klozapinem. V australské studii z let 1993–2003

zahrnující 116 pacientů léčených klozapinem se její incidence pohybovala mezi 0, 7–1, 2 %, přičemž 10,3 % pacientů zemřelo [31].

Častou komplikací je myokarditida i u HIV pozitivních pacientů. Obzvláště u těch, u kterých se již rozvinul AIDS, kdy byla myokarditida prokázána post-mortem až u 52 % pacientů [32]. Až u 25 % pacientů je infekce HIV spojena s DKMP [34]. Není zcela jasná patogenese myokarditidy u HIV pozitivních pacientů. Může se jednat o přímé působení viru HIV na srdeční sval či může být rozvoj myokarditid u těchto pacientů spojen s oslabeným imunitním systémem a myokarditida by tedy mohla být způsobena jiným patogenem. Byla za něj označena např. toxoplazmóza [33].

Tabulka 1: Etiologie myokarditid (zpracováno podle zdrojů – [4, 8–18]), tučně nejčastější původci myokarditidy dle uvedených zdrojů [4, 8-18]

Viry	Enteroviry (Coxsackie viry, echoviry), adenoviry , influenza viry, herpetické viry (cytomegalovirus , HHV-6 , Virus Epstein-Barrové, varicella zoster virus), parvovirus B19 , virus hepatitidy C , rubeola, HIV , žlutá zimnice, dengue horečka
Bakterie	Borellia burgdorferi , streptococcus , stafylococcus, mycobakterium , chlamydie, mycoplasma, legionella, corynebacterium diphtheriae , treponema pallidum, neisseria, rickettsia, salmonella, leptospira, brucella, bartonella, yersenia, Coxiella burnetti (Q horečka) , shigella, campylobacter jejuni, vibrio cholera, hemophilus influenzae, Francisella tularensis
Prvoci a parazité	Toxoplasma gondii , Trypanosoma cruzi , Plasmodium falciparum, Trichinella spiralis, schistosoma, toxocara canis, echinococcus, ascarida, entamoeba, leishmanie, Taenia solium, Larva migrans
Plísně	Candida, cryptococcus, histoplasma, aspergillus, actinomyces, blastomyces, coccidioides, mucormycococ, nocardia, sporothrix
Toxické poškození	Etanol , antracykliny , kokain , anabolické steroidy, těžké kovy (kobalt, olovo, železo, měď), sloučeniny arzenu, fosfor, oxid uhelnatý, katecholaminy, hadí, škorpióní, pavoučí, včelí a vosí jed, lithium, amfetaminy, cyklofosfamid, 5-fluorouracil, chloramfenikol, aminofylin, zidovudin, trastuzumab, methylsergid, mesylát, tetanus toxoid, kolchicin,
Hypersenzitivní (alergická) reakce	Antibiotika (peniciliny, sulfonamidy, tetracyklin, streptomycin, cefalosporiny, azitromycin, chloramfenikol) antidepresiva, antituberkulózní léky (isoniasid, kyseliny para-aminomáselná), antikonvulziva (fenindion, fenytoin, karbamazepin), diuretika (acetazolamid, chlorthalidon, spironolakton, hydrochlorothiazid), nesteroidní antiflogistika (indometacin, oxyfenbutazon, fenybutazon, ibuprofen), vakcína pravých neštovic , mesalazin, dobutamin, metyldopa, sulfonylurea, digoxin, enalapril, kaptopril, lidokain

Onemocnění (hl. autoimunní)	Revmatická horečka, SLE , diabetes mellitus, ulcerózní kolitida, revmatická artritida, sarkoidóza , polymyositida, tyreotoxikóza, Wegenerova granulomatóza, Kawasakiho nemoc, celiakie , Sjögrenův syndrom, syndrom Churga-Straussové, hypereosinofilní syndrom , dermatomyozitida, sklerodermie, Chrohnova choroba, myasthenia gravis
Ostatní	Radiace, elektrický šok, těhotenství, rejekce po transplantaci srdce, hypotermie

5 PATOGENEZE

Znalosti o patogenezi myokarditidy a ZKMP jsou stále limitovány. Je to dáno jejich rozmanitou etiologií a někdy ne zcela vyjasněnými autoimunními procesy, které byly u myokarditidy detekovány. Většina informací o patogenezi těchto onemocnění pochází od experimentálních myších modelů, přičemž nejlépe prozkoumána je myokarditida způsobená enteroviry a adenoviry.

Obecně je patogeneze myokarditidy rozdělována do tří za sebou jdoucích fází: akutní fáze (virémie), subakutní fáze a chronická (někdy nazývané myopatická) fáze.

Předpokládá se, že k rozvoji myokarditidy, případně ZKMP, přispívá též určitá genetická predispozice, čemuž nasvědčuje skutečnost, že u některých jedinců, kteří se setkali s infekčními agens, způsobujícími myokarditidu, se tato nemoc nerozvinula [85].

5.1 Akutní fáze (virémie)

Tato fáze trvá zhruba 3 první dny nemoci a je charakterizována rozvojem virové infekce a internalizací viru do buněk srdečního svalu. U enterovirového a adenovirového modelu myokarditidy slouží ke vstupu těchto virů do kardiomyocytů receptor CAR (Coxsackie-adenovirus receptor). Adenovirus využívá k internalizaci koreceptory integriny $\alpha_v\beta_3$ a 5. Enteroviry koreceptor DAF (Decay Accelerating Factor) či jinak odznačovaný jako CD55 [36]. Do souvislosti s internalizací virů Coxsackie do buněk myokardu je dáván i receptor ICAM-1, který stejně jako CAR patří do superrodiny imunoglobulinů. Výsledky analýzy exprese CAR receptoru u pacientů s dilatační kardiomyopatií potvrdily zvýšenou expresy těchto receptorů, přičemž u jiných pacientů s těžkým srdečním selháním takováto situace nenastala. Zvýšená exprese by mohla být geneticky předurčena [36].

Není ovšem podmínkou, že virový agens napadá přímo buňky srdečního svalu. Např. v případě PVB19 jsou napadeny endoteliální buňky srdečních cév a poškození srdečního svalu je zprostředkováno nepřímo [23].

Po internalizaci viru dochází k poškození vnitřních struktur kardiomyocytů. U enterovirové myokarditidy bylo pozorováno poškození dystrofinu, což vedlo k přerušení dystrofin-glykoproteinového komplexu, což mělo za následek narušení cytoskeletu a rozpad struktury buňky [26].

Ve fázi virémie jsou kardiomyocyty poškozovány přímým toxickým působením viru a jeho lytickou aktivitou. Zároveň dochází k odhalení vnitřních struktur buňky, především antigenů kardiálního myosinu [26].

Cestou Toll-like receptorů (TLR) jsou také spuštěny vnitřní buněčné signální procesy, zahrnující mj. aktivaci nukleárních transkripčních faktorů, což ve výsledku vede k produkci cytokinů (především interferonů, interleukinů a TNF faktoru) a také k aktivaci imunitního systému [26, 37]. Hlavní úlohu mají především TLR-3 a 4, které jsou v kardiovaskulárním systému hodně rozšířeny [22, 26].

5.2 Subakutní fáze

Subakutní fáze je charakterizována imunitní odpovědí na internalizaci viru do buněk srdečního svalu. Probíhá zhruba mezi 4. a 14. dnem onemocnění. Imunitní odpověď má za cíl eliminovat virové agens. Kromě toho je tato fáze důležitá i z hlediska dalšího vývoje myokarditidy. Při přemrštěné imunitní reakci, perzistenci viru i po odpovědi imunitního systému, rozvoji autoimunní reakce či při kombinaci těchto faktorů může dojít ke strukturálnímu i funkčnímu poškození myokardu, což může vést k rozvoji DKMP, respektive ZKMP a chronického srdečního selhání [22,86].

Reakce vrozené imunity je charakterizována aktivací imunitní odpovědi a produkcí cytokinů a interferonů (v počáteční fázi především IL 1 β a TNF α), [26, 29], které snižují virovou replikaci [26].

Následuje zapojení buněčné a humorální imunitní odpovědi. NK – buňky aktivované IL-2 infiltrují srdeční sval a likvidují virem napadené kardiomyocyty [29].

Do zánětlivé reakce se zapojuje jak buněčná, tak později v důsledku aktivace T buněk i humorální složka imunity, kdy dochází k aktivaci B buněk a sekreci specifických protilátek [24]. Z buněčné imunity se do zánětlivé reakce zapojují makrofágy, B lymfocyty, CD4 a CD8 T lymfocyty [26]. CD4 T lymfocyty se diferencují do několika buněčných subtypů, včetně Th1, Th2 a T regulačních buněk (Treg), které mají společně s dalšími faktory důležitý význam při potlačování imunitní reakce [26].

V této fázi také může dojít k vytvoření antimyosinových a dalších autoprotiátek, což je děje v důsledku destrukce kardiomyocytů a odhalení jejich vnitřních struktur. Děje se tak na principu molekulární mimikry infekčního agens a složek hostitelské buňky [26].

5.3 Chronická (myopatická) fáze

Tato fáze počíná zhruba 15. dnem a končí přibližně 90. dnem od počátku onemocnění (může někdy pokračovat i výrazně déle) a je velmi důležitá pro další vývoj nemoci. Po eliminaci virového agens by mělo dojít k utlumení imunitní reakce a myokarditida se měla zhojit bez závažnějších následků pro pacienta, k čemuž dochází u 50–70 % případů [96]. U zbylých nemocných může dojít buď k úmrtí nebo je nutná srdeční transplantace či nemoc přejde do stavu chronicity.

Na strukturu a funkci srdce, především myšleno levé komory srdeční, má vliv několik faktorů. Jedním z nich je míra poškození srdečního svalu, protože dochází k náhradě poškozené a nekrotické tkáně myokardu fibrózní tkání, která již nemůže plnit funkci vysoce specializované srdeční svaloviny. Tyto změny jsou doprovázeny remodelací levé komory, která postupně dospívá do obrazu DKMP [22, 26]. Fibrózní změny a remodelace jsou zahájeny již v subakutní fázi nemoci působením profibrotických cytokinů, především TNF α , IL 1 β , IL 4, IL 17 a TGF β 1 [41]. Toto poškození není způsobeno pouze lytickou aktivitou infekčního agens, ale také likvidací virem napadených buněk imunitním systémem, který v některých případech může způsobit i rozsáhlejší poškození než samotný virus, ovšem za cenu zastavení infekce. Na rozvoji DKMP po prodělané myokarditidě má také vliv skutečnost, jestli došlo k úplné eliminaci infekčního agens či ne, což může vést k další lytické aktivitě agens či dlouhodobé stimulaci imunitního systému.

V neposlední řadě má na stav pacienta zásadní vliv aktivita imunitního systému. Při pokračujícím zánětu dochází k dalšímu poškozování kardiomyocytů a může dojít i k vytvoření autoprotilátek proti komponentám kardiomyocytů, jak bylo zmíněno již v kapitole 5. 2. Nejčastěji se jedná o protilátky proti myosinu, složkám sarkolemy, β -adrenergním receptorům, muskarinovým receptorům, tropomyosinu atd. [39] Protilátky ze séra proti některému z vyjmenovaných komponentů byly pozorovány u pacientů s myokarditidou až v 59 % případů. Dochází i k dalším změnám, jako je zejména hypertrofie kardiomyocytů a nárůst extracelulárního prostoru související s nahrazující fibrózou. Jsou pozorovatelné i další změny, které jsou popsány i u remodelace LK v souvislosti se srdečním selháním, jako je např. změna metabolismu ATP v myokardu apod. [26, 40].

6 HISTOPATOLOGIE

Makroskopické změny na srdci jsou pozorovány u těžších forem nemoci, kdy může být srdce zvětšené dilatací srdečních oddílů a mění se také konzistence myokardu [38].

Histologický nález může být rozmanitý. Nejčastější je výskyt lymfocytárního infiltrátu. Vyskytuje se u myokarditid s virovou a toxickou etiologií, dále u infekce *Borrelia*

burgdorferi, vaskulitid a dalších systémových onemocnění [16, 38]. U bakteriálních myokarditid se objevuje infiltrát tvořený neutrofilny. Pro eozinofilní myokarditidu, některá systémová onemocnění (např. syndrom Churg-Straussová) a parazitární etiologii myokarditidy je charakteristický eozinofilní infiltrát. Při revmatické horečce spojené s myokarditidou jsou pozorovatelné histiocytární Aschoffovy uzly [38].

V případě sarkoidózy je při kardiálním postižení pozorovatelný granulomatózní infiltrát [16, 38].

Podle starších Dallaských kritérií se histologický nález u pacientů s myokarditidou dělí na aktivní/hraniční (borderline)/a nepotvrzenou myokarditidu [3]. Aktivní myokarditida je charakterizována „výrazným leukocytárním infiltrátem doprovázeným nekrotizacemi či degeneracemi kardiomyocytů“ a hraniční myokarditida byla definována „méně vyjádřeným leukocytárním infiltrátem“. Dallaská kritéria mají ovšem nedostatky [42]. Jedná se o variabilitu v interpretaci výsledků histopatologického vyšetření myokardu, které jsou závislé na zkušenostech hodnotícího odborníka a na nedostatku dalších doprovodných imunohistochemických, PCR a dalších vyšetření [42]. Podle těchto kritérií také není možné detekovat původce zánětu a jeho přítomnost, což může být u některých pacientů důležité v otázce specifické, a to zejména imunosupresivní léčby. Z toho důvodu není využití samotných Dallaských kritérií doporučováno a je podle názorů odborníků nutné využít i dalších metod hodnocení vzorků myokardu (viz kapitola 8.9 Endomyokardiální biopsie), [42].

7 KLASIFIKACE MYOKARDITIDY A ZKMP

Klasifikace myokarditidy a ZKMP není dosud zcela ustálená a vyvíjí se s přibývajícím znalostmi o etiologii a patogenezi onemocnění. Existuje několik klasifikací, které se mohou navzájem kombinovat.

Může se jednat o rozdělení podle etiologie onemocnění (infekční či neinfekční), dále podle histologického nálezu (eozinofilní, lymfocytární, granulomatózní, velkobuněčná), dle klinického obrazu a manifestace (např. myokarditida spojená se srdečním selháním, arytmiemi apod.), [16, 22, 38]. Nejčastěji používané je klinicko-patologické hodnocení, kombinující histopatologický nález s klinickým obrazem nemoci. Podle délky trvání se myokarditida obvykle dělí na akutní a chronickou. Některými autory je kategorie chronická myokarditida nahrazována názvem ZKMP [8].

Jako perimyokarditida se označuje myokarditida spojená se zánětem perikardu.

Samotná ZKMP přesnější klasifikaci nemá. Je nejčastěji klasifikována podle výsledků EMB, tedy dle přítomnosti či absence původce a zánětu [23, 29].

V následujících podkapitolách jsou zmíněny základní i raritní či jiným způsobem ojedinělé formy myokarditidy (eozinofilní a velkobuněčná myokarditida, myokarditida u HIV pozitivních pacientů atd.). Z důvodu přehlednosti subkapitoly o raritních formách nemoci obsahují i stručný popis patogeneze, pokud je známá, dále popis klinického obrazu, diagnostických a léčebných možností a prognostické údaje. Cílem této kapitoly je poukázat na rozmanitost myokarditidy.

7.1 Fulminantní myokarditida

Jedná se o vzácnější formu myokarditidy, která je charakteristická rychlou progresí onemocnění. V období obvykle jen několika dnů až jednoho či dvou před samotným onemocněním je obvyklý výskyt prodromů virové infekce (horečka, bolesti svalů či kloubů apod.). Pacienti se prezentují akutním srdečním selháním až obrazem kardiogenního šoku a dochází k rychlému poklesu EF LK [16]. Při ECHO vyšetření je obvyklý nález nezvětšené LK se ztlustěním jejích stěn [16]. U fulminantně probíhajících myokarditid je doporučováno vyloučit jako příčinu velkobuněčnou a eozinofilní myokarditidu, které vyžadují specifickou terapii (viz dále). Pokud pacient neodpovídá na farmakologickou léčbu a/nebo se jeho stav prudce zhoršuje, je často nutná srdeční mechanická podpora, včetně ECMO, což slouží buď jako „most k uzdravení“ nebo „most k transplantaci.“ [96] Když pacienti přežijí akutní fázi srdečního selhání, je jejich prognóza obvykle dobrá [16, 87]. Podle výzkumu z roku 2000, kterého se účastnilo 147 pacientů, z toho 14 z nich mělo fulminantní formu myokarditidy, je dlouhodobá prognóza pacientů s tímto typem myokarditidy dokonce lepší než u pacientů s „klasickou“ akutní formou myokarditidy. Po 11 letech přežilo (včetně pacientů bez nutnosti srdeční transplantace) 93 % pacientů s fulminantní myokarditidou, oproti skupině s akutní formou myokarditidy, kde toto číslo bylo 45 % [87].

7.2 Akutní myokarditida

Akutní myokarditida je „klasická“ forma myokarditidy, která se od fulminantní formy většinou liší mírnějším iniciálním průběhem a často i pozvolnější manifestací obtíží. U pacientů několik týdnů před samotným srdečním onemocněním obvykle objevují příznaky virové infekce nejčastěji respiračního nebo gastrointestinálního traktu. Vlastní myokarditida se obvykle dle zdrojů projevuje srdečním selháním, arytmiami či bolestmi na hrudi mimikující AKS [16, 86].

7.3 Chronická myokarditida

Jedná se o dlouhodobé poškození myokardu zánětlivým procesem. V případě, že je tento proces spojen se systolickou dysfunkcí a dilatací LK, označuje se jako ZKMP. Dříve byla chronická myokarditida rozdělována na chronickou aktivní (opakované relapsy akutní myokarditidy spojené s chronickými zánětlivými změnami myokardu a fibrózou a

dysfunkcí LK) a chronickou perzistující (přítomnost perzistujícího zánětlivého infiltrátu a nekrózy kardiomyocytů, ovšem bez projevů dysfunkce LK), [4, 43].

7.4 Eozinofilní myokarditida

Eozinofilní myokarditida je vzácný typ myokarditidy, který je většinou vyvolán hypersenzitivní či alergickou reakcí. Její prevalence v autopsiích myokardu byla zhruba 0,5 % [25]. Mnohem vyšší je u pacientů, kteří podstupují transplantaci srdce, kde byla zjištěna u 7–20 % čekatelů [25]. Jednat se v tomto případě může o komplikaci v souvislosti s podávanou medikací, především dobutaminem [16].

Základní charakteristikou onemocnění je nález eozinofilie v krvi, jejíž závažnost je posuzována podle absolutního počtu eozinofilů na mm³. Etiologie eosinofilní myokarditidy zahrnuje rozmanité agens. Jedná se o antibiotika (penicilin, sulfonamidy, cefalosporin a další), antipsychotika (klozapin), nesteroidní antiflogistika (indometacin), diuretika, některé ACE-I (kaptopril a enalapril), digoxin, dobutamin, vakcinace proti neštovicím a další. Nelékové příčiny eozinofilního postižení srdce jsou parazitární infekce, některá systémová onemocnění (hlavně syndrom Churg-Straussové) a hematologická onemocnění, různorodá maligní onemocnění a idiopatické hypereozinofilní syndromy [44, 45].

Klinická manifestace a výsledky laboratorních vyšetření a zobrazovacích metod jsou rozmanité a mohou mít i normální nález. U většiny pacientů je přítomna periferní eozinofilie, ale její přítomnost není podmínkou diagnózy. Definitivně diagnózu potvrzuje až nález EMB [46]. Zvláštností LGE při CMRI u eosinofilní myokarditidy je jeho lokalizace v subendokardiální vrstvě. Na rozdíl od ICHS není postižení myokardu omezeno na oblast zásobenou určitou koronární arterií [47].

Někteří autoři vyčleňují navíc akutní eozinofilní nekrotizující myokarditidu, provázenou výraznou eozinofilií, nekrózou a edémem myokardu a manifestující se jako fulminantní myokarditida [25].

Nejdůležitějším léčebným opatřením u nemocných s eosinofilní myokarditidou je odstranění vyvolávající příčiny, pokud je známá. U většiny nemocných s neinfekčním typem tohoto typu myokarditidy je indikována imunosupresivní léčba sestávající především z kortikosteroidů [46].

7.5 Velkobuněčná (obrovskobuněčná) myokarditida

Velkobuněčná myokarditida (GCM) je vzácná forma myokarditidy většinou s dramatickým průběhem a život ohrožujícími komplikacemi.

Velkobuněčná myokarditida je charakterizována histopatologickým nálezem obrovských mnohояderných buněk, infiltrací eozinofilů a T-lymfocytů a nekrózou kardiomyocytů.

Obrovské buňky jsou lokalizovány především na okrajích nekrózy myokardu [48]. Na rozdíl od sarkoidózy je u GCM pozorovatelné menší množství fibrózních změn, a minimální množství nepravidelně tvarovaných granulomů [49; 50]. Přítomnost ohraničených granulomů potvrzuje spíše diagnózu sarkoidózy [51]. Tyto změny nemusí v některých případech postihnout jen myokard komor, ale i síní [48]. Definitivně je tato diagnóza potvrzena až EMB.

Výskyt GCM je velmi malý. V USA byla dokonce zapsána na seznam vzácných nemocí [52]. V retrospektivní studii pacientů, kteří podstoupili EMB, byl nález GCM potvrzen u 4 z 851 provedených biopsií [53]. Specificky u dětí je její výskyt ještě menší. Do roku 2006 bylo dokumentováno pouze 14 případů [54] s výraznou převahou dívek.

Patogeneze GCM není dodnes zcela známá. S velkou pravděpodobností vzniká na autoimunním podkladu [50]. Až 20 % pacientů mělo současný výskyt autoimunního onemocnění (např. Crohnovy choroby, ulcerózní kolitidy, autoimunní thyreoiditidy či myasthenie), [55, 56].

Často se jedná o smrtelné onemocnění, které se prezentuje fulminantní formou až přechodem do kardiogenního šoku. Ve výzkumu GCM z roku 1997 se 75 % pacientů projevovalo srdečním selháním, 14 % komorovými tachykardiemi a 5 % kompletní AV blokádou [55]. V tomto výzkumu byl zároveň zkoumán účinek terapie imunosupresivy a kortikosteroidy, která dodnes zůstává hlavní léčbou GCM. Bylo popsáno prodloužení mediánu přežití u pacientů touto terapií (12,3 měsíců) oproti pacientům léčených jen léčbou srdečního selhání (3 měsíce). Úmrtnost pacientů nebo nutnost srdeční transplantace byla i 89 % [55]. Obdobné výsledky byly zaznamenány i ve studii z roku 2003, kdy 5leté přežití bez nutnosti srdeční transplantace bylo 22 % [49].

Ve finské studii publikované roku 2012 bylo pětiletá doba přežití a bez srdeční transplantace 52 % [56].

U 20–25 % pacientů po transplantaci srdce byla zaznamenána recidiva GCM. Ve většině případů byla potlačitelná zvýšenou dávkou imunosupresivních léků [54, 57].

Kombinovaná imunosupresivní léčba zahrnuje dle zdrojů obvykle kombinaci kortikosteroidů s azathioprinem či mykofenolátem a cyklosporinem. U většiny pacientů je kvůli vysokému riziku úmrtí na maligní arytmie indikována implantace ICD, [56, 57]. U řady nemocných je jedinou možností léčby srdeční transplantace, i když jsou popsány případy, kdy byl pacientům stav stabilizován pouze pomocí imunosupresivní terapie a léčby srdečního selhání [57].

7.6 Sarkoidóza srdce

Sarkoidóza je multiorgánové granulomatózní zánětlivé onemocnění, která má v ČR prevalenci zhruba 60 případů na 100 000 obyvatel [50]. Nejčastěji postihuje plíce a

lymfatické uzliny. Srdeční sarkoidóza se manifestuje u zhruba 5 % nemocných [58], i když bioptické nálezy sarkoidózy srdce byly prokázány až u 23 % pacientů [59]. Histologický nálezy srdeční sarkoidózy je v některých ohledech podobný GCM. I zde se mohou vyskytovat velké buňky, je ovšem pozorovatelné větší množství fibrózních změn, a především menší výskyt nekrózy myokardu a přítomnost dobře ohraničených granulomů [49, 50]. Etiologie onemocnění je nejasná. Dle zdrojů velmi pravděpodobně souvisí s ne zcela vyjasněnými genetickými a imunologickými aspekty a bývá dávána do souvislosti s různými infekčními i neinfekčními agens (Borrelia burgdorferi, Mycobacterium, Mycoplasma, enviromentální vlivy a další), [58].

Klinická manifestace srdeční sarkoidózy je rozmanitá. Prezentuje se srdečním selháním s obrazem dilatační či restriktivní KMP a arytmiemi [50]. Ve finské studii publikované roku 2014 [60] se 44 % prezentovalo AV blokádou, 33 % komorovými tachykardiemi nebo fibrilací a 18 % srdečním selháním. Stejná studie se zabývala i zhodnocením nálezů na EKG, ECHO, CMRI, PET, výsledky léčby a mortalitou. Častým nálezem na EKG byla AV blokáda 2. – 3. stupně (45 %), RBBB (37 %) a LBBB (21 %). Na ECHO byla kromě snížené EF LK u zhruba poloviny pacientů přítomná i dilatace LK a změna tloušťky mezikomorového septa. Byly popsány i nálezy aneurysmatu PK [50].

V diagnostice srdeční sarkoidózy má důležité postavení CMRI, kde se kromě výše zmíněných nálezů zobrazuje ve většině případů i LGE s lokalizací v bazální části mezikomorového septa a boční stěny LK epikardiálně až midmyokardiálně [50]. Využívána je taktéž PET, kde je zánětlivá aktivita detekována pomocí akumulace ¹⁸F-FDG (fluorodeoxyglukóza), [50]. EMB má v případě srdeční sarkoidózy senzitivitu 20–25 % [50]. Ta byla v případě jednoho kanadského pacienta zvýšena předchozím elektroanatomickým zmapováním srdeční komory [61].

Stejně jako u eozinofilní a GCM, i u srdeční sarkoidózy je hlavním léčebným postupem imunosupresivní terapie. Tato léčba je obvykle podávána v monoterapii či v kombinaci s jinými imunosupresivními léky, hlavně methotraxátem. U nemocných je v rámci léčby arytmií a prevenci náhlé srdeční smrti zvažována implantací trvalého kardiostimulátoru nebo ICD [62]. V souvislosti s léčbou srdečního selhání jsou doporučovány ACE-inhibitory, betablokátory a případně diuretika. Není běžně doporučeno podávání digoxinu [58]. Hlavně u pacientů s pokročilým srdečním selháním je někdy nutná srdeční transplantace [50]. Prognóza je podle jednotlivých studií odlišná. Dle finské studie [60] je 10leté přežití pacientů srdeční sarkoidózou bez nutnosti transplantace srdce 83 % (pro porovnání se studií z roku 2003 – 5leté přežití 70 %), [49]. Horší byla prognóza pacientů s izolovanou formou srdeční sarkoidózy a počáteční manifestací srdečním selháním, kde 10leté přežívání bylo 52 %.

7.7 Myokarditida u HIV pozitivních pacientů

Kardiální postižení je u HIV pozitivních pacientů velmi častou komplikací, která se objevuje u 25–75 % pacientů. U pacientů s AIDS byla post-mortem identifikována myokarditida u 40–52 % případů [34]. Některé zdroje upozorňují na nárůst kardiální manifestace u HIV pozitivních pacientů, což dle nich souvisí s delší dobou přežití těchto pacientů díky zlepšené léčbě [33, 34].

Etiologie myokarditidy u HIV pozitivních pacientů je nejasná. Vedle přímé infekce virem HIV může být myokarditida vyvolána jinými infekcemi v souvislosti s imunosupresí imunitního systému (*Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium tuberculosis*, EBV, Coxsackie B, CMV a další), [63, 64], autoimunními mechanismy (tvorba autoprotilátek), [65], lékovou toxicitou, nutričními podmínkami (např. nedostatkem selenia), [66] a mitochondriální dysfunkcí v důsledku virové aktivity [69]. U pacientů byla také pozorována zvýšená hladina TNF- α , IL-6 a dalších cytokinů [34].

Manifestace a klinický obraz HIV pacientů s myokarditidou je podobný jako u ostatních typů myokarditidy a zahrnuje také široké spektrum od asymptomatických jedinců až po případy prezentující se náhlou smrtí [70].

Léčba myokarditidy u HIV pozitivních pacientů není ještě standardizována, včetně léčby srdečního selhání, kde je ale doporučována standardní léčba srdečního selhání (ACE-I, beta-blokátory, případně další léky), [67, 68]. Některé zdroje uvádí, že oportunní infekce by měly být léčeny agresivně [34]. Nejisté je v léčbě také postavení antiretrovirové terapie, u které je popisován spíše její protektivní účinek [66, 67]. Imunologická léčba také není standardizována, i když u HIV pozitivních dětí bylo podávání IVIG spojováno se zlepšením funkce srdce [71]. Kontroverzní je léčba mechanickými podporami a srdeční transplantací [67]. Při výživovém deficitu je doporučováno užívání selenu, multivitaminů a dalších látek [34].

Prognóza pacientů je obecně nejasná a často nepříznivá. Horší prognózu mají především pacienti s rozvojem srdečního selhání [34]. Ve studii, jejíž součástí bylo i 45 pacientů s HIV indukovanou kardiomyopatií, patřila tato skupina k těm s nejhorší prognózou a 5letým přežitím 25 % [72]. Další studie popsala medián přežití u pacientů s AIDS a kardiomyopatií 101 dnů oproti 472 dnům bez kardiální manifestace [73]. Studie u dětí s HIV ukazovala lepší prognózu [74]. 5letá mortalita se na základě údajů FS skóre LK pohybovala mezi 15–55 %.

7.8 Myokarditida spojená s autoimunními onemocněními

Myokarditida je spojována se značným množstvím autoimunních systémových onemocnění (viz kapitola 4). Některá z nich byla zmíněna již v kapitole o eozinofilní myokarditidě (Churg-Straussová syndrom a HES). Vzhledem k jejich velkému množství

jsou zde zmíněny pouze SLE, ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc, celiakie a revmatická horečka.

Systémový lupus erythematoses (SLE) je multiorgánové systémové onemocnění postihující kůži, plíce, kardiovaskulární a další systémy. Kardiální manifestace se vyskytuje u 50 % pacientů a myokarditida konkrétně u cca 10 % [75, 76]. Manifestace a příznaky jsou podobné jako u ostatních typů myokarditidy. Mohou být pozorovány známky srdečního selhání. Obdobně zdroje popisují i nespecifické repolarizační změny na EKG společně se sinusovou tachykardií a výskytem segmentální či globální hypokinezy LK, dilatací komor, perikardiálním výpotkem a sníženou EF [75, 77]. Dle zdrojů CMRI prokazuje kromě výše uvedených změn i myokardiální fibrózu. Názor na přínos EMB není jednotný [75]. Většinou je SLE myokarditida léčena standardní léčbou srdečního selhání a imunosupresivní terapií zahrnující kortikosteroidy [76, 77].

V čínské studii 25 pacientů byla nemocniční úmrtnost 4 % [77].

Zánětlivá střevní onemocnění (ulcerózní kolitida a Crohnova choroba) jsou komplikována myokarditidou vzácně. Ulcerózní kolitida a Crohnova choroba bývá některými zdroji dávana do souvislosti s GCM (kapitola 7.6). V jejich etiologii může hrát důležitou roli i mesalamin [78] či nedostatek selenu [79]. Manifestace, diagnostické postupy a nálezy jsou podobné jako u jiných typů myokarditidy. Presentovat se mohou až obrazem kardiogenního šoku [78]. Není známá žádná specifická terapie. U pacientů byla podávána léčba srdečního selhání, případně ke zlepšení příznaků došlo po vysazení mesalaminu [78, 80].

Celiakie je chronické zánětlivé onemocnění tenkého střeva. Její nemalé zastoupení bylo zaznamenáno jak u myokarditidy (4,4 %), [81], tak u IDKMP (5,7 %), [82]. Patogeneze myokarditidy je u pacientů s celiakií nejasná. Je popisováno zapojení autoimunních mechanismů, což potvrzují i výsledky italské studie [81], kde byl u všech pacientů s celiakií a myokarditidou pozitivní nález srdečních autoprotilátek. Uvažuje se i o úloze dalších protilátek, které jsou u pacientů s celiakií produkovány a úlohu by mohla mít i změna permeability střeva, a tedy ovlivnění hladiny látek, které se zapojují do metabolismu kardiomyocytů [81, 83]. Manifestace je variabilní. V některých byla zaznamenána i smrt pacienta [84]. V italské studii [81] se pět pacientů prezentovalo srdečním selháním, které bylo rezistentní na standardní farmakoterapii, a čtyři komorovými arytmiemi bez synkop. U všech pacientů byla nasazena bezlepková dieta a u pacientů se srdečním selháním i imunosupresivní terapie, poněvadž všichni pacienti měli negativní průkaz infekčního agens v EMB. U pacientů poté došlo ke zlepšení srdeční funkce a celkového stavu.

Revmatická horečka je onemocnění postihující různé orgány (klouby, srdce, CNS), vznikající na autoimunním podkladu po neléčené streptokokové infekci [76, 88]. Její výskyt je častý především v rozvojových zemích, kde je její výskyt až 100 případů na

100 000 obyvatel ročně [88]. Srdeční postižení se vyskytuje až u 50 % případů [76, 88], v čemž je zahrnuto postižení chlopní, koronárních arterií a karditida, kdy jsou v různé míře postiženy perikard, myokard (přítomnost Aschoffových uzlíků, [38]) a endokard, a která je zároveň nejzávažnější komplikací revmatické horečky [88]. Prevalence revmatického postižení srdce (Rheumatic heart disease) byla v roce 2015 téměř 35 milionů případů [89]. Patogeneze podle zdrojů nejspíše spočívá ve tvorbě autoprotilátek proti myozinu a složkám sarkolemy [88]. Existence revmatické myokarditidy byla již zpochybněna [90] kvůli absenci výraznější elevace troponinu a změny ECHO parametrů, ale nebyla zcela zamítnuta. Diagnostika revmatické myokarditidy je tedy velmi obtížná. Pacienti s revmatickou karditidou se mohou manifestovat i srdečním selháním či arytmiemi [88]. V terapii se užívá léčba kortikoidy, salicyláty, PNC, případně léčba srdečního selhání [88]. Problematika revmatické horečky a karditidy je mnohem obsáhlejší. V tomto odstavci jsou shrnuty pouze některé poznatky.

7.9 Chagasova nemoc

Chagasova nemoc je parazitární onemocnění vzniklé po nákaze parazitem *Trypanosoma cruzi*. Nejčastěji se vyskytuje v oblasti Střední a Jižní Ameriky [26]. Podle WHO je celosvětově infikováno 8 milionů lidí, přičemž umírá ročně 10 000 infikovaných [91]. Diagnóza je potvrzena serologickým průkazem parazita [92].

Parazit je přenášen bodavým hmyzem z čeledi Reduviidae [26]. Následně infikuje především svalové buňky (myokardu, hladkého i kosterního svalstva) a gangliové buňky [92], které svou aktivitou poškozují.

Aktivní fáze onemocnění přichází 1-2 týdny po vystavení přenašeči. Její průběh je většinou asymptomatický nebo mírný, projevující se horečkou, Romanovým syndromem (jednostranný otok v oblasti očnice v místě přísátí přenašeče) a lymfadenopatií [93]. Až u 90 % pacientů příznaky spontánně vymizí [92, 93]. Úmrtnost je v tomto stádiu nemoci 5-10 % a to v důsledku myokarditidy nebo meningoencefalitidy [26, 94]. U 30-40 % infikovaných nemoc přejde do chronického stadia, což může být i desítky let od kontaktu s přenašečem [26, 92]. U zbylých pacientů přechází nemoc do latentní fáze s normálním kardiologickým nálezem [92].

V chronické fázi je nejčastější postižení kardiovaskulárního systému, ale může být postižen i GIT nebo urogenitální systém [94]. Při chronickém kardiovaskulárním postižení dochází k rozvoji tzv. Chagasovy kardiomyopatie. Jsou popsány rozsáhlé změny ve struktuře a funkci srdce – myokardiální fibróza, přímé poškození převodního systému, dilatace komor, tvorba trombů a tvorba aneurysmat hrotu LK [26, 92, 94]. Klinický obraz pacientů je tedy velmi rozmanitý. Kromě již popsaných změn jsou dále na EKG nalézány komorové arytmie, AV blokáda I. stupně, nesetrválé komorové tachykardie, změny ST a PQ úseků atd. [92, 93, 94]. Častý je rozvoj bilaterálního srdečního selhání s převahou symptomů pravostranného srdečního selhání a výjimkou

není ani náhlá srdeční smrt [92]. Léčba sestává především z antiparazitární léčby a léčby srdečního selhání (ACE-I, beta blokátory, diuretika, amiodaron, ICD atd.) a tromboembolismu, [92, 93]. Prognóza je variabilní a vychází z míry kardiálního postižení, které je také hlavní příčinou mortality u infikovaných pacientů [93, 95].

8 DIAGNOSTIKA

Diagnostika myokarditidy patří v kardiologii z mnoha důvodů k těm nejsložitějším. Jedním z nich je např. velká variabilita příznaků a projevů tohoto onemocnění, která zahrnuje celou škálu od asymptomatických pacientů až po případy srdečního selhání, kardiogenního šoku a náhlé smrti a také pacienty, u kterých myokarditida napodobuje ICHS [97]. Neexistuje také žádné jediné vyšetření, které by stoprocentně diagnózu potvrdilo. Jsou vyšetření, která mají vysokou specifitu, ale na druhou stranu nižší senzitivitu, např. EMB. Diagnostika tedy velmi často probíhá vylučovací metodou [96], kdy jsou různými vyšetřovacími metodami (ECHO, srdeční katetrizace) vyloučeny jiné možné příčiny pacientových obtíží a srdeční dysfunkce (ICHS, chlopenní či vrozené srdeční vady), [24, 96, 98, 99, 100]. K diagnostice myokarditidy/ZKMP se využívá řada vyšetření – EKG, ECHO, laboratorní známky poškození myokardu, CMRI a EMB.

Toto onemocnění může postihnout všechny věkové kategorie, i když se častěji vyskytuje u mladších pacientů [19].

Nejnovější diagnostická kritéria se opírají o vyjádření Evropské kardiologické společnosti ([24], tab. 2), kdy je klinicky suspektní myokarditida potvrzena přítomností alespoň jednoho klinického a jednoho diagnostického kritéria, případně dvou diagnostických kritérií u asymptomatických pacientů, při vyloučení jiných možných příčin pacientových obtíží. Definitivně může být diagnóza myokarditidy a ZKMP potvrzena až analýzou vzorků myokardu z EMB. Její indikace se ovšem řídí doporučeními kardiologických společností [43, 96].

Tabulka 2: Klinická a diagnostická kritéria pro suspektní myokarditidu dle Evropské kardiologické společnosti, kdy je klinicky suspektní myokarditida potvrzena přítomností alespoň jednoho klinického a jednoho diagnostického kritéria, případně dvou diagnostických kritérií u asymptomatických pacientů, při vyloučení jiných možných příčin pacientových obtíží, zdroj: [24].

KLINICKÁ KRITÉRIA
Bolest na hrudi
Nově vzniklá, subakutní nebo chronická dušnost v klidu či při zátěži, únava, s přítomností nebo absencí známek srdečního selhání
Palpitace či jiné příznaky arytmií, synkopy nebo náhlá srdeční smrt
Nevysvětlitelný kardiogenní šok

DIAGNOSTICKÁ KRITÉRIA
<p>I. Změny na EKG, Holter monitorování nebo zátěžovém vyšetření (AV blokáda I. – III. stupně, blokáda Tawarova raménka, změny ST-T úseku, inverze T vln, komorová tachykardie nebo fibrilace, fibrilace síní, sinusová zástava, rozšíření QRS komplexu, redukováná R vlna, patologický Q kmit, snížená voltáž, supraventrikulární tachykardie, komorové extrasystoly)</p>
<p>II. Elevace markerů poškození myokardu (troponin I nebo T)</p>
<p>III. Funkční a strukturní změny srdce na zobrazovacích metodách (nově, jinak nevysvětlitelné strukturní a funkční změny LK a/nebo PK; globální nebo regionální porucha systolické nebo diastolické funkce s nebo bez dilatace komor, s nebo bez zvětšení tloušťky stěny, s nebo bez perikardiálního výpotku, s nebo bez trombů)</p>
<p>IV. Charakterizace tkáně pomocí CMRI (edém a/nebo LGE myokardu)</p>

8.1 Subjektivní příznaky a fyzikální vyšetření

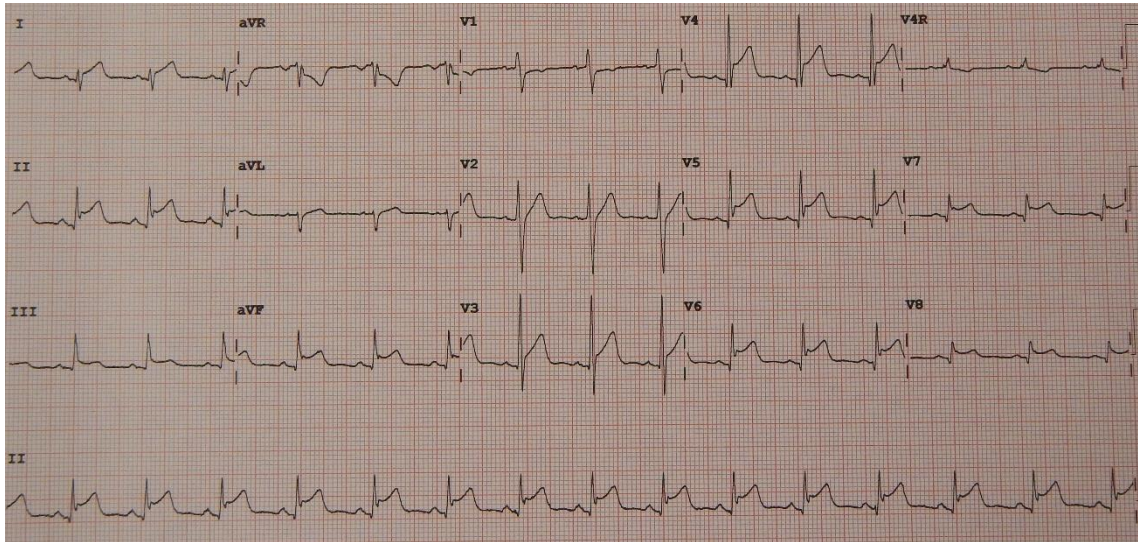
Pacienti s myokarditidou, případně se ZKMP, mají různorodé obtíže a projevy nemoci. Až v 60 % případů předchází onemocnění nejčastěji virová infekce gastrointestinálního nebo respiračního ústrojí. U dětí je často dokumentována předchozí zvýšená fyzická nebo psychická zátěž [24, 43, 99, 100, 101]. Projevy nemoci jsou bolest na hrudi, nevolnost, dušnost, horečka, chřipce podobné příznaky, bolesti kloubů a svalů, vyrážka (u hypersenzitivní reakce), periferní otoky, palpitace a synkopa [43, 96, 99, 100]. U dětí se objevuje nechutenství, bolesti břicha, zvracení a u vážnějších případů cyanóza [101, 102]. U případů srdečního selhání se objevují příznaky s tím spojené – zvýšená náplň krčních žil, hepatomegalie, ascites atd. Výjimkou není ani výskyt supraventrikulárních a komorových arytmií [24, 100].

Nález z fyzikálního vyšetření může být i normální nebo chudý [8]. Kromě výše uvedených příznaků se vyskytuje i tachypnoe, tachykardie, hůře hmatatelná periferní pulzace, tromboembolické příznaky, příznaky související se systémovými nemocemi, se kterými je myokarditida asociována. Při poslechu fonendoskopem se může vyskytnout, šelest nad mitrální chlopní při její nedomykavosti, perikardiální či pleurální třecí šelest, inspirační chrůpky v oblasti plic a další [43].

8.2 EKG a Holter monitorování

EKG změny jsou u pacientů s myokarditidou rozmanité. Až u ¼ pacientů je EKG nález normální [97]. EKG podle zdrojů důležité zejména k vyloučení jiných patologických stavů, které by mohly vysvětlit obtíže pacienta [8]. Často jsou popisovány nespecifické repolarizační změny, elevace nebo deprese ST úseku (změny v repolarizaci mohou napodobovat infarkt myokardu, obr. 10), inverze T vln, prodloužení PQ a QT intervalu nebo QRS komplexu, patologické Q kmity, snížená voltáž QRS komplexu a komorové

nebo supraventrikulární extrasystoly. Přítomny mohou být i blokády obou Tawarových ramének, AV blokády I. – III. stupně a různé typy supraventrikulárních a komorových arytmií, které se často vyskytují zejména u GCM, srdeční sarkoidózy a konkrétně AV blokáda II. – III. stupně u myokarditidy vyvolané B. burgdorferi [24, 96, 97, 98, 99, 100]. U ZKMP se navíc mohou objevit známky hypertrofie LK [99]. Nález patologického Q kmitu, rozšíření QRS komplexu a prodloužení QT intervalu je spojován s vyšším rizikem úmrtí nebo srdeční transplantace [103].



Obrázek 10: Difusní ST elevace u mladého muže z důvodu myokarditidy/perikarditidy (autor obrázku i popisu: James Heilman, MD;
<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PericarditisMyocarditis.jpg?uselang=cs>)

8.3 ECHO a RTG hrudníku

Echokardiografické vyšetření má podobně jako EKG úlohu především ve stratifikaci a sledování stavu pacientů a má roli i ve vyloučení jiné příčiny obtíží a srdeční dysfunkce [24, 96, 98, 99, 100]. Množství popsáných nálezů je rozsáhlé a diagnózu myokarditidy dokonce nevyklučuje ani normální ECHO nález [99, 100]. Vyskytuje se regionální či globální poruchy kinetiky LK a případně i PK, dilatace srdečních oddílů, perikardiální výpotek a snížená diastolická i celková systolická funkce LK či PK. U fulminantních myokarditid se často objevuje ztlustění stěny LK bez její dilatace. U ZKMP je kromě snížení EF LK dle zdrojů přítomná i její dilatace. Zesílení stěn LK nebývá přítomno [16, 29, 99]. Popsán je i nález trombu v srdečních dutinách a v některých případech i známky plicní hypertenze či sekundární regurgitace mitrální chlopně při dilataci LK a také může být přítomná trikuspidální regurgitace [99, 104, 105].

RTG snímek hrudníku může zobrazit kardiomegalii a větší perikardiální výpotek, pleurální výpotek či městnání v plicním oběhu [43, konzultace MUDr. Adla]. Nález může být i normální [43].

8.4 CMRI

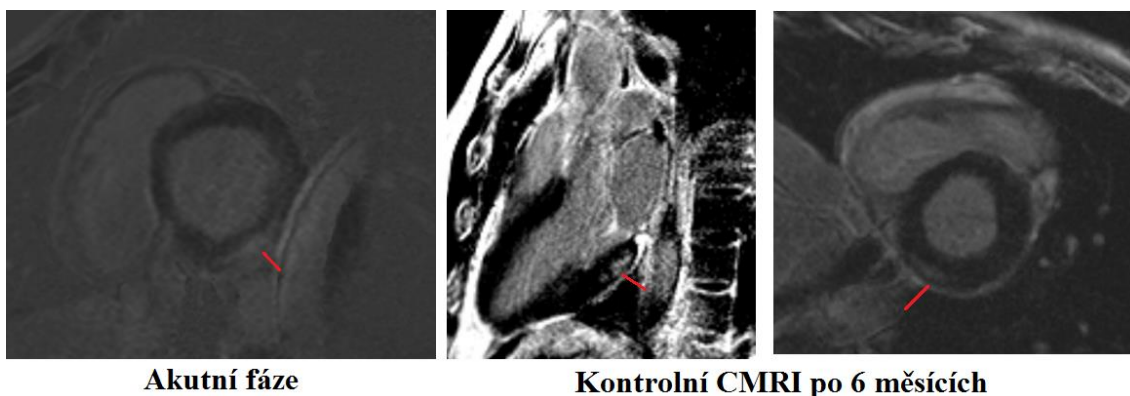
Magnetická rezonance srdce je v současnosti hlavní neinvazivní vyšetřovací metodou pacientů s myokarditidou [24, 97, 98, 99]. Některými autory je dokonce popisována jako jedno ze základních vyšetření a u stabilních pacientů je upřednostňováno dřívější provedení CMRI než EMB [24]. Její výhody spočívají v tom, že je schopna zhodnotit strukturu a funkci srdce s větší přesností než ECHO, a především je využívána kvůli popisu tkáňových změn v myokardu [99, 100], kdy je díky CMRI možné detekovat myokardiální edém, hyperemii myokardu v důsledku zánětlivého procesu, a hlavně nekrózu či v pozdějších fázích fibrózu myokardu [100, 106]. Diagnózu myokarditidy navíc podporuje i nález perikardiálního výpotku [107]. Pacientovi je při vyšetření pro průkaz nekrózy/fibrózy myokardu podávána gadoliniová kontrastní látka.

K průkazu myokardiálního edému se používají T2 sekvence, kdy má oblast edému myokardu vyšší intenzitu signálu než okolní tkáň [106]. Při použití tohoto zobrazování jsou ovšem popisována určitá úskalí, např. snížená kvalita zobrazení, množství artefaktů, které mohou zkreslit výsledek a to, že u difúzního postižení myokardu nemusí být edém dostatečně zobrazitelný [106]. K diagnostice edému se tedy využívá poměru hodnoty intenzity signálu (SI) myokardu a SI kosterního svalu. Tento poměr je nazýván edema ratio (ER).

Hyperémie je zjišťována pomocí T1 sekvence. Princip této části CMRI je porovnání SI myokardu před a bezprostředně po podání kontrastní látky, což se označuje jako EGE (early gadolinium enhancement). Obdobně jako u T2 sekvence se pro diagnostiku hyperémie používá srovnání SI myokardu a kosterního svalu [106].

Významnou částí vyšetření je zhodnocení pozdního sycení gadolinium (LGE – late gadolinium enhancement), které zobrazuje myokardiální nekrózu nebo v pozdějších fázích fibrózu. Gadolinium totiž prochází pouze membránou poškozených kardiomyocytů [106]. Nejčastěji je LGE lokalizováno v oblasti volné (často laterální) stěny LK nebo mezikomorového septa subepikardiálně až midmyokardiálně [99, 100, 106], (obr. 11). Subendokardiální lokalizace je popisována u ischemického postižení myokardu [106]. Místo nekrózy/fibrózy může být potencionálním arytmogenním substrátem [106].

Pro zvýšení výtěžnosti vyšetření byla zpracována Lake Louise Criteria (tab. 3), která popisují kromě výše uvedených postupů i možné indikace k vyšetření a kritéria pro potvrzení diagnózy myokarditidy dle CMRI [107].



Akutní fáze

Kontrolní CMRI po 6 měsících

Obrázek 11: CMRI 17letého chlapce s 2. atakou akutní myokarditidy, výraznými bolestmi na hrudi, elevací troponinu a stoupajícím CRP. CMRI s průkazem LGE (červené šipky) v akutní fázi myokarditidy a při kontrolním CMRI po 6 měsících opět s průkazem LGE (Klinika zobrazovacích metod 2. LF a FN Motol, zapůjčil MUDr. Adla).

Tabulka 3: Lake Louise Criteria, při nálezu alespoň dvou ze tří kritérií je diagnóza myokarditidy potvrzena se senzitivitou 67 % a specificitou 91 %, zdroj: [107].

Při klinickém podezření na myokarditidu CMRI nálezy odpovídají myokardiálnímu zánětu při přítomnosti alespoň dvou následujících kritérií:
I. Regionální nebo globální vzestup SI myokardu v T2 vážených obrazech.
II. Zvýšený globální EGER myokardu vůči kosternímu svalu v T1 vážených obrazech.
III. Alespoň jedna fokální léze s neischemickou regionální distribucí v LGE.
CMRI nález ukazuje na myokardiální nekrózu/jizvu způsobenou myokardiálním zánětem, pokud je přítomno kritérium č. 3.
Opakované CMRI vyšetření 1–2 týdny po iniciálním CMRI vyšetření je doporučováno, pokud:
Není přítomno žádné z kritérií, ale nástup symptomů se objevil velmi nedávno a existuje silné klinické podezření na myokardiální zánět.
Je přítomno jedno z kritérií.
Přítomnost systolické dysfunkce LK nebo perikardiálního výpotku jsou podpůrnými důkazy pro myokarditidu.

Přítomnost LGE je popisována jako ukazatel horší prognózy a zvýšeného rizika mortality [27]. V německoamerické studii [27] měli pacienti s přítomností LGE obecně výraznější postižení LK a vyšší mortalitu než ti bez průkazu LGE (např. EF LK 37,5 % x 53,0 %).

Negativní výsledek CMRI ovšem diagnózu myokarditidy nevylučuje, protože dle literárních zdrojů nemusí při menším postižení myokardu mít vyšetření dostatečnou senzitivitu k jeho detekci [106]. Nejčastější popisovaná nevýhoda vyšetření je jeho

omezená dostupnost, časová náročnost a především to, že nedokáže rozlišit konkrétní typ myokarditidy (GCM apod.), neposkytuje informace o původci zánětu a to, že provedení LGE samo o sobě nerozliší akutní a chronický zánět [106].

8.5 Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření je složeno vedle základních vyšetření i z detekce biomarkerů poškození myokardu, srdečního selhání a ukazatelů zánětu. Evropskou kardiologickou společností je doporučováno testování antimyokardiálních protilátek ([24]; více kapitola 8.5.3 Autoprotilátky), naopak není doporučeno rutinní sérologické vyšetření, kvůli jeho malému přínosu v diagnostice [24, 108]. V mnohých zdrojích je upozorňováno, že negativita ukazatelů zánětu a biomarkerů myokardiální nekrózy diagnózu myokarditidy nevyklučuje [43, 96, 99, 100].

8.5.1 Biomarkery myokardiální nekrózy a srdečního selhání

Jako biomarkery myokardiální nekrózy se zjišťují hladiny troponinu T či I, kreatinkinázy (CK), především její myokardiální formy (CK-MB), případně i myoglobinu [26]. U srdečního selhání se jako biomarker používá průkaz natriuretických peptidů B (BNP) nebo jejich prohormonu (pro-BNP).

Hladina troponinu v séru byla u myokarditidy/ZKMP v několika studiích označena jako dobrý ukazatel prognózy, rizika mortality a míry myokardiálního poškození [26, 109, 111, 112, 169]. Jeho senzitivita pro detekci myokarditidy byla v jedné studii 53 % a specificita až 94 % [111]. Vyšší hladina byla zaznamenána především u fulminantních a fatálních myokarditid [112]. Často byla detekovatelná mírná elevace troponinu i při negativním výsledku EMB, což bylo vysvětleno tím, že se mohlo jednat o mírnou formu zánětu s lokalizovaným postižením myokardu nezastiženým provedením EMB. Naopak byla často jeho hladina v séru ještě v referenčních mezích i při bioptickém průkazu myokarditidy [111]. Elevace troponinu je detekována zhruba u 33-50 % pacientů [43]. V porovnání s infarktem myokardu je u myokarditidy popisována delší doba detekce troponinu a pozvolnější pokles jeho hladiny [99]. Pozitivní může být i několik týdnů od počátku nemoci.

CK a CK-MB jsou společně s troponinem a myoglobinem další ukazatelé myokardiálního poškození, i když jejich detekce u případů myokarditidy byla v některých studiích mnohem nižší než u troponinu. V americké studii [111], kdy se elevace troponinu T vyskytovala u 53 % pacientů, vyšší hladina CK a CK-MB byla pouze u 8 % a 2 % účastníků studie. Na druhou stranu byla hladina CK-MB vyšší než 29,5 ng/ml označena za ukazatel mortality se senzitivitou 83 % a specificitou 73 % [26].

Natriuretické peptidy mají podobně jako troponiny diagnostický a prognostický význam v případě rozvoje srdečního selhání [113] a určují jeho závažnost. I u myokarditidy je vysoká hladina BNP popisována jako prediktor horší prognózy a vyšší mortality [114].

8.5.2 Ukazatelé zánětu

Nespecifické známky zánětu – leukocytóza, zvýšená hladina CRP a sedimentace erytrocytů mohou být sice u myokarditidy a ZKMP přítomny, ale v její diagnostice mají nízkou specifitu [26, 43]. Leukocytóza je např. zachycena pouze u 20-25 % pacientů [43]. V diferenciálním rozpočtu jsou nejčastěji zvýšené hladiny lymfocytů a neutrofilů, případně eozinofilů u eozinofilní myokarditidy [43, 102].

8.5.3 Autoprotilátky

U pacientů s myokarditidou a/nebo DKMP byl zjištěn výskyt velkého množství autoprotilátek pro myokarditidu/DKMP specifických [24]. Evropskou kardiologickou společností je dokonce testování těchto autoprotilátek doporučeno [24]. Vzhledem k velkému množství identifikovaných autoprotilátek jsou v této kapitole popsány jen některé z nich, především ty, které byly označeny jako kardiální a pro myokarditidu/DKMP specifické či jako negativní prediktory [24].

Jedná se např. nález srdečních autoprotilátek třídy IgG až u 59 % pacientů s myokarditidou a 20 % pacientů s IDKMP [115], kdy tento nález podle zdroje identifikuje pacienty, u kterých je kardiální dysfunkce důsledkem aktivity imunitního systému. Různé antisarkolemové protilátky i orgánově nespecifické protilátky byly v různé míře zastoupeny u pacientů s myokarditidou i v další studii [116]. Hladina protilátek proti sarkolemě kardiomyocytů zde odpovídala míře cytolytického poškození myokardu.

Dále byl množstvím studií popsán výskyt beta-adrenergických autoprotilátek, jak u pacientů s myokarditidou, tak i s DKMP [24]. U pacientů s DKMP souvisela pozitivita těchto autoprotilátek s výrazně horší funkcí LK [117].

Stejně jako beta-adrenergické autoprotilátky byly označeny za negativní prediktory i autoprotilátky proti alfa/beta-myosinu [24, 118], troponinu I i T [24, 119] atd. Souhrn dalších protilátek je uveden v těchto zdrojích [24], [120].

8.5.4 Mikrobiologie a sérologie

Rutinní sérologické vyšetření protilátek proti vyvolávajícím agens není v současné době až na výjimky doporučováno [24]. V ČR je obvykle prováděno pouze proti HIV, virům hepatitid a *Borrelia burgdorferi* [24, 99].

Výzkum z roku 2011 prokázal, že má virová sérologie v diagnostice myokarditidy pouze 9 % senzitivitu a 77 % specifitu [108].

Možnosti sérologického vyšetření jsou komplikovány mnoha faktory. Jsou jimi zejména promořenost populace viry, asociovanými s myokarditidou a prodleva mezi virovou infekcí a prováděným sérologickým vyšetřením [21]. I přesto je izolace viru nebo přímá detekce viru někdy popisována jako užitečný diagnostický nástroj, který poukazuje na virovou infekci [121].

Ve zjišťování etiologie myokarditidy a ZKMP se využívá především zhodnocení vzorků z EMB, kdy se uplatňuje vyšetření některým agens metodou PCR (v ČR nejčastěji herpes simplex virus, EBV, CMV, HHV-6, Coxsackie, echoviry, adenoviry PVB19 a *Borrelia burgdorferi*), [28, 99]. Dalšími metodami mohou být elektronová mikroskopie či in situ hybridizace [98].

8.5.5 Ostatní

Jako prediktory zvýšeného rizika mortality byly u myokarditidy popsány i další látky – Fas ligand a IL-10 (společně s dalšími cytokiny popsány v kapitole 5 Patogeneze), [26]. Ve studii s dětskými pacienty vyšší hladina laktátu, kreatininu a AST souvisela s vyšší mortalitou [110]. Některé proběhlé výzkumy u myokarditid popsaly odlišnou transkripci některých genů a změnu v hladinách určitých miRNA [100, 122], u kterých je popisován vliv jak na aktivitu zánětu (a tedy i srdeční funkci), tak i viru [122] ve smyslu inhibice i „podpory.“ Jsou popisovány nejen jako možný diagnostický nástroj, ale i potencionální cíl terapie, což bylo s pozitivním výsledkem již v některých studiích zkoumáno [122].

8.6 Endomyokardiální biopsie (EMB)

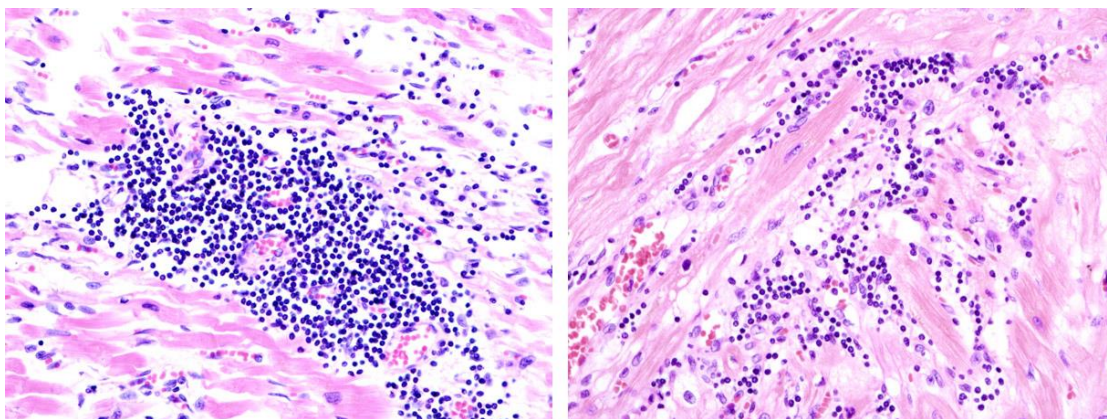
EMB je invazivní vyšetřovací metoda, která je v mnohých zdrojích popisována jako zlatý standard v diagnostice myokarditidy i ZKMP, který definitivně potvrzuje diagnózu a má také významnou roli ve stanovení etiologie nemoci [24, 96, 98, 99, 100]. Pokud není myokarditida potvrzena EMB, označuje se jako klinicky suspektní [96]. V doporučeních Evropské kardiologické společnosti je dokonce uváděno, že by měla být zvážena u všech pacientů se suspektní myokarditidou [24]. Její indikace se ale na řadě pracovišť stále řídí doporučením Americké a Evropské kardiologické společnosti z roku 2007. Doporučována je především ve dvou klinických scénářích: 1. nově vzniklé srdeční selhání, trvající méně než dva týdny a spojené s velikostně normální nebo dilatovanou LK a hemodynamickou kompromitací. 2. u nově vzniklého srdečního selhání v trvání 2 týdnů až 3 měsíců spojeného s dilatací LK a nově vzniklými komorovými arytmiemi, AV blokádou II.-III. stupně, nebo u nemocných, kteří během 1-2 týdnů neodpovídají adekvátně na léčbu srdečního selhání [123]. Důvodem k indikaci je vyloučení velkobuněčné nebo nekrotizující eozinofilní myokarditidy kvůli specifické léčbě [16, 123]. Indikována je také často u případů srdečního selhání trvající déle než 3 měsíce, které neodpovídá v 1-2 týdnech na standardní léčbu, a které je spojeno s dilatací LK a nově vzniklými komorovými arytmiemi a AV blokádou II.-III. stupně [123]. Při zjištění

zánětlivých změn a nepřítomnosti vyvolávajícího agens v myokardu může být u těchto pacientů nasazena imunosupresivní léčba [29].

Důvodem k vytvoření těchto indikací podle zdrojů byla skutečnost, že neexistovala jednotná metodika indikace tohoto vyšetření a také to, že se u velké části pacientů (50-70%) myokarditida zhojí bez závažnějších následků pro pacienta a provedení EMB by tedy nepřineslo změnu léčebné strategie [8].

I když se jedná o invazivní metodu, je popisován poměrně malý výskyt závažných komplikací, kolem 1–2 % [53]. Jedná se o riziko vzniku komorových a supraventrikulárních arytmií, poranění mitrální/trikuspidální chlopně nebo perforace komory a rozvoje srdeční tamponády [53, 123]. Smrti pacienta byla zaznamenána pouze ve velmi malém počtu případů [124]. Specificitu má toto vyšetření až 100 %. Senzitivita se výrazně liší podle počtu odebraných vzorků myokardu a typu přítomného zánětu, např. pro GCM je uváděna na 80-85 % [123, konzultace s doc. MUDr. Kuchynkou]. Omezená diagnostická výtěžnost může být dle zdrojů způsobena tím, že zánět myokardu může mít fokální charakter a také, že je často lokalizován v subepikardiálně oblasti [24, 42]. Zvýšení senzitivity bylo v některých studiích či kazuistikách zvýšeno elektroanatomickým mapováním a CMRI k určení přesnější lokalizace zánětu [61, konzultace s MUDr. Adlou].

Samotná EMB je prováděna biopptomem, který je pacientovi zaveden do pravé/levé/obou komor pravou vnitřní krční žilou v případě EMB z PK nebo femorální arterií v případě EMB z LK [100]. Vyšetření je prováděno pod fluoroskopickou či ECHO kontrolou [125]. Z myokardu pacienta je odebráno 5-10 vzorků o velikosti 1-2 mm³ [24, 99]. Část z nich je vyšetřena histopatologicky (obr. 12) a posouzena na základě Dallaských kritérií. Samotná kritéria jsou ale podle četných zdrojů nedostačující ([42]; kapitola 6 Histopatologie), a proto jsou rutinně prováděna i další vyšetření. Jedná se hlavně o imunochemickou analýzu k posouzení zánětlivého infiltrátu, kdy se k detekci infiltrátu používá množství monoklonálních i polyklonálních protilátek, např. anti CD3 pro průkaz T lymfocytů a anti CD68 pro průkaz makrofágů [98, 126]. Často je prováděna i detekce HLA [98, 126]. Myokarditida je pak potvrzena „přítomností ≥ 14 leukocytů na mm² bioptický odebraného vzorku myokardu, zahrnující až 4 monocyty nebo makrofágy na mm² a ≥ 7 CD3+ T-lymfocytů na mm²“ [5]. Podle typu infiltrátu se myokarditida dělí na lymfocytární, obrovskobuněčnou, granulomatózní a eozinofilní [16, 38]. Část vzorků je také poslána na rozbory ke zjištění původce, které jsou cíleny na patogeny popsané v kapitole 8.5.4. U PVB19 je doporučováno i stanovení počtu kopií genetického materiálu viru (označováno jako virová nálož) kvůli posouzení relevantnosti nálezu jakožto možného původce nemoci, protože úloha PVB19 v etiologii myokarditidy byla částečně zpochybněna [35]. Podle některých studií by význam mělo být i hodnocení replikační aktivity v myokardu [100].



Obrázek 112: Histopatologický obrázek virové myokarditidy po autopsii pacienta s rozvojem městnavého srdečního selhání (autor KGH; [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_\(1\).JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_(1).JPG); [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_\(2\).JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_(2).JPG))

8.7 Nukleární metody a katetrizační vyšetření

Katetrizační vyšetření srdce založené na provedení SKG slouží k vyloučení ICHS jako příčiny potíží pacienta. Jiný diagnostický význam není podle zdrojů popisován [96,100].

Nukleární metody jsou užívány hlavně k průkazu sarkoidózy srdce. Zde nachází uplatnění FDG PET vyšetření, které může detekovat aktivní zánět myokardu [50].

9 LÉČBA

Léčba myokarditidy a ZKMP je poměrně komplikovaná, což je zapříčiněno mnoha faktory. Navíc je stále předmětem intenzivního výzkumu.

Z pohledu kauzální léčby je významnou překážkou množství rozličných původců, které mohou myokarditidu a ZKMP vyvolat. Jejich spektrum zahrnuje množství agens od virových, bakteriálních a protozoálních původců, až po autoimunní onemocnění a hypersenzitivní reakce na různé medikamenty, přičemž působení těchto agens u mnoha z nich není ještě jasné. U pacientů je také odlišný vývoj onemocnění, kdy myokarditida může u části pacientů přejít až do ZKMP, což je ovlivněno perzistencí vyvolávajícího původce v myokardu, rozvojem autoimunní reakce proti složkám kardiomyocytů, chronické zánětlivé reakce v srdečním svalu nebo kombinací těchto faktorů (kapitola 5).

Omezujícím faktorem je tedy i heterogenita onemocnění – z pohledu manifestace a vývoje nálezů vyšetření a tedy i, kdy byla myokarditida/ZKMP diagnostikována a zahájena specifická léčba, protože u části pacientů nemusí být myokarditida s lehčím průběhem diagnostikována a může se tedy zachytit až ve stádiu ZKMP [26].

Efektivitu léčby ovlivňuje i rozsah změn, ke kterým v myokardu došlo, tedy jaká je míra poškození (fibrózy, nekrózy) a jaké jsou regenerační schopnosti myokardu [23].

V současné době tedy léčba myokarditidy a ZKMP sestává především ze symptomatické a podpůrné léčby a restrikce fyzické zátěže [24, 26]. V léčbě srdečního selhání a arytmií se uplatňují postupy navržené Evropskou a Americkou kardiologickou společností, jejichž součástí je jak léčba farmakologická, tak i využití ICD a mechanické podpory orgánů u fulminantně probíhajících myokarditid [24, 98, 127]. I přesto má léčba srdečního selhání u těchto onemocnění svá specifika, např. v prokázaném protektivním účinku některých léků nebo jejich nepříznivém dopadu na prognózu pacienta.

Specifická, hlavně imunosupresivní terapie, se odvíjí dle výsledků EMB. Dle zdrojů je ovšem u mnohých postupů specifické léčby popisována nutnost dalších studií [24, 98].

9.1 Režimová opatření

U pacientů je vždy indikována přísná restrikce sportu a namáhavých fyzických aktivit [26, 43, 96, 98, 99, 100]. U sportovců i nesportovců je minimální doba této restrikce šest měsíců, a to za předpokladu, že došlo k normalizaci srdeční funkce, nevyskytují se u pacienta klinicky významné arytmie a nemocný je již bez obtíží [128]. Navyšování zátěže by mělo být pozvolné [99]. U experimentu s myšimi modely byla úmrtnost myši vyšší ve skupinách, které v akutní fázi myokarditidy zaznamenaly zvýšenou fyzickou aktivitu (67–72 % u „cvičících“ a 4–40 % u „necvičících“), [129].

9.2 Léčba srdečního selhání

Léčba srdečního selhání u myokarditidy i ZKMP by se dle zdrojů měla řídit doporučeními kardiologických společností. Na základě výsledků studií byl ale prokázán pozitivní nebo naopak negativní účinek některých medikamentů na prognózu a zánětlivé změny a remodelaci myokardu [130, 131, 132, 134, 135, 136, 137].

Základ léčby tvoří ACE-inhibitory, eventuálně sartany, betablokátory (v akutní fázi podávané až po stabilizaci stavu pacienta), diuretika a antagonisté mineralokortikoidních receptorů [24, 26, 98, 99, 100]. K udržení adekvátního srdečního výdeje je v některých případech indikován dopamin nebo dobutamin [102].

ACE inhibitory ruší účinek angiotenzin konvertujícího enzymu, který mění biologicky neaktivní angiotensin I na biologicky aktivní angiotensin II, který navázáním na své receptory zvyšuje mj. systémový krevní tlak. Sartany jsou blokátory receptoru pro angiotensin II a jsou indikovány při nesnášenlivosti ACE inhibitorů [130].

U léčby ACE inhibitory a sartany je vedle jejich kardiologického účinku popisován i příznivý vliv na zánětlivou reakci, srdeční remodelaci a progresi myokarditidy do DKMP, respektive ZKMP [131,132]. U myších modelů došlo při podávání captoprilu a losartanu k výrazné redukci zánětlivého poškození myokardu [131]. K výraznější redukci zánětu, nekrózy, závažnosti a incidence myokarditidy došlo u myši, kterým byl podáván

captopril. Redukce zánětlivé reakce by mohla podle závěrů studie být zapříčiněna redukcí lokální zánětlivé reakce a tím pádem i snížení množství T lymfocytů, zapojujících se do zánětu. Přesný mechanismus účinku ale není ještě vyjasněný.

Terapie betablokátry by se dle doporučení měla zahájit až po stabilizaci pacienta [99]. Naopak v pozdějších fázích je popisován pozitivní vliv konkrétních betablokátorů na prognózu i zánětlivou reakci. Ve studii porovnávací účinek carvedilolu, metoprololu a propranololu měl carvedilol příznivé účinky u téměř všech sledovaných parametrů. Snižoval nejen závažnost myokarditidy, ale také expresi mRNA zánětlivých cytokinů [132]. Další dva betablokátry neměly žádný nebo pouze malý vliv. V jiné studii byl u myši nakažených virem Coxsackie B3 naopak prokázán negativní dopad podávání metoprololu v akutní fázi na prognózu myokarditidy [133]. U myši léčených metoprololem bylo pozorováno zvýšení virové replikace, nekrózy a zánětu. Mortalita v této skupině myši byla o 60 % vyšší než v kontrolní skupině.

Z diuretik jsou nejčastěji indikována kličková diuretika, která inhibují transport iontů sodíku a chloridů v Henleově kličce [134]. Japonská studie prokázala u myších modelů pozitivní vliv torasemidu na myokardiální fibrózu a remodelaci [135]. Příznivé ovlivnění fibrózy myokardu bylo ve studii dávano do souvislosti se snížením hladiny TNF β 1, kolagenu III a aldosteron syntázy a možným ovlivněním činnosti angiotensinu II a aldosteronu.

Příznivý účinek na remodelaci myokarditidy měl i antagonist aldosteronu eplerenon [136] a některé blokátory kalciových kanálů, které ale nejsou v léčbě akutního srdečního selhání doporučovány [43, 98]. Podobné účinky jsou popsány i u ivabradinu, který snižoval u myších modelů mortalitu o více než 30 % a také rozsah fibrózy, expresi prozánětlivých cytokinů TNF- α , IL-1 β a IL-6 a vedl ke zlepšení funkce LK a normalizaci jejich rozměrů [137].

Rozporuplné je v případě akutního srdečního selhání u myokarditidy užívání digoxinu. Ve zdrojích je dokumentována jeho indikace v určitých případech, ale na druhou stranu byl japonskou studií z roku 1999 prokázán i negativní vliv digoxinu na virovou myokarditidu u myších modelů, kdy zvyšoval rozsah myokardiální nekrózy a mortalitu [138].

9.3 Léčba arytmií a tromboembolismu

V léčbě arytmií nejsou zatím nevrženy žádné konkrétní postupy. Jejich léčba přístrojovou technikou je problematická, protože arytmie mohou po akutní fázi nemoci samy vymizet [43] a ve zdrojích je tedy v akutní fázi nemoci při indikaci přístrojové korekce arytmií doporučován spíše zdrženlivější postoj [100]. Takováto léčba je nejčastěji využívána u lymeské karditidy, srdeční sarkoidózy, GCM a Chagasovy nemoci. Indikací k zavedení dočasného pacemakeru je AV blokáda II. – III. stupně [57, 62, 92, 93, 98, 127]. ICD je

indikováno po srdeční zástavě v důsledky fibrilace komor nebo komorové tachykardie, zvláště u srdeční sarkoidózy a GCM [57, 62, 127].

Pro léčbu tromboembolismu u myokarditidy také neexistují žádné specifické směrnice a řídí se tedy podle doporučení kardiologických společností. Zvýšené riziko tvorby trombů je např. u eozinofilní myokarditidy. U té je Japonskou kardiologickou společností doporučováno užití antikoagulancií jako prevence vzniku trombů [127].

9.4 Léčba ATB a antivirotiky

V České republice z bakteriálních původců převládá *Borrelia burgdorferi*, která je léčena třítydenními dávkami cefalosporinů 3. generace, podávanými intravenózně [99]. I u ZKMP tato léčba vedla ke zlepšení srdeční funkce [29].

Léčba antivirotika má u velké části pacientů dle zdrojů jen velice omezený význam. Jejich příznivý účinek byl zaznamenán zejména u nemocných léčených v iniciální fázi virové infekce [139]. Omezujícím faktorem je také množství nežádoucích vedlejších účinků některých antivirotik a to, že ve se ve fázi virémie většina pacientů do specializovaného kardiologického centra ještě nedostaví [99]. Antivirotika mohou být dle zdrojů zvážena u pacientů, u kterých i přes léčbu srdečního selhání nedošlo ke zlepšení funkce LK nebo jako prostředek ke zmírnění symptomů srdečního selhání [99].

9.5 Imunologická léčba

Tato část léčby je v současné době stále předmětem výzkumů, které se zaměřují jak na léčbu akutní myokarditidy, tak i její chronické formy. Jejich závěry jsou ovšem často odlišné nebo jsou konkrétní druhy terapie vhodné pouze pro určité skupiny pacientů, např. imunosupresivní terapie [29]. Jako omezující faktory jsou popisovány malý počet účastníků studie, design studie a malé množství randomizovaných a velkých studií, které se touto problematikou zabývaly [24]. Část studií také použila ke klasifikaci pacientů pouze histopatologická kritéria, což bylo v mnohých zdrojích označeno za faktor, který mohl ovlivnit výsledky [42, 140]. V následujících podkapitolách je obsažen popis čtyř druhů imunologické léčby, které jsou u myokarditidy a ZKMP vyšetřovány – léčba imunoglobuliny, imunosupresivní terapie, imunoabsorpce a léčba interferony. U každého druhu léčby jsou uvedeny výsledky zatím největších provedených studií.

9.5.1 Imunoglobuliny

Intravenózně podávané imunoglobuliny (IVIG) ve vysokých dávkách jsou indikovány u pacientů s různými poruchami imunitního systému. Jejich účinek spočívá v modulaci imunitního systému, včetně inaktivace autoprotilátek [99]. Příznivý účinek IVIG na funkci srdce a prognózu byl prokázán u pacientů s CHSS [141], DKMP s vysokou virovou náloží PVB19 [142], u dětí [143, 144] a fulminantně probíhající myokarditidy a

ZKMP [147, 148]. U pacientů s CHSS, u kterých byla dřívějšími pracemi popsána zvýšená aktivita imunitního systému, byl ve studii z roku 2001 prokázán protizánětlivý účinek IVIG ve smyslu snížení hladiny prozánětlivých cytokinů, např. IL-1 β , a naopak zvýšení hladiny protizánětlivých cytokinů (IL-10 a další), jejichž hladina navíc korelovala s EF LK [141]. Celkově došlo ke zlepšení stavu pacientů, včetně snížení plazmatické hladiny NT-pro ANP.

Příznivý účinek IVIG u recentně vzniklé DKMP a myokarditidy u dospělých byl popsán i v práci z roku 1997 [145], kdy u pacientů došlo ke zlepšení průměrné EF LK z 24 na 41 %. Jednalo se ovšem o nerandomizovanou studii. Multicentrická randomizovaná studie pacientů s recentně vzniklou DKMP, u kterých byl zánětlivý infiltrát v zastoupení 16 %, stejného autora z roku 2001 na druhou stranu jejich účinek u dospělých pacientů neprokázala. Ve skupině s placebem a ve skupině IVIG došlo k podobnému zlepšení EF LK [146], u které ovšem bylo za limitaci označeno, že jen malá část pacientů měla histopatologický průkaz zánětu a že nebylo provedeno imunochemické zhodnocení biopsií [146, 147]. V novějších retrospektivních studiích byl prokázán příznivý účinek IVIG u dospělých pacientů s fulminantní myokarditidou nebo ZKMP, kdy ve studii z roku 2008 [147] došlo k průměrnému zlepšení EF LK o 30 %. Jednalo se ovšem o malou studii. Druhá studie z roku 2014 [148] byla také retrospektivní, ale již s větším souborem pacientů a výsledky byly porovnány s kontrolní skupinou. Ve skupině s IVIG došlo ke zlepšení EF LK a redukci výskytu arytmií. Ovšem z důvodu, že nebyl velkými multicentrickými randomizovanými studiemi zcela jasně prokázán účinek IVIG, není rutinní používání této terapie v akutní fázi nemoci u dospělých doporučováno, protože jsou dle zdrojů potřebné další multicentrické randomizované studie, které zatím nebyly provedeny [24]. Ve stejném zdroji je nicméně uvedeno, že „IVIG nemají významnější vedlejší účinky“, což bylo potvrzeno i studiemi [141, 143, 144], „a mohly by být užity u myokarditid s virovou etiologií, navozenou autoimunitou a tvorbou autoprotilátek a refrakterních na konvenční léčbu srdečního selhání“ [24]. Terapie IVIG tedy zůstává zatím ne zcela dostatečně a přesvědčivě podložena důkazy v literatuře.

U dětí a mladistvých je na rozdíl od dospělých situace opačná. Byl u nich prokázán pozitivní dopad na funkci srdce a roční přežití při podávání vysokých dávek IVIG [144] a v indikovaných případech jsou podávány i v běžné praxi, protože jsou spojeny s lepším průběhem a prognózou nemoci a je u nich popisován i takový účinek, že mohou zabránit rozvoji myokarditidy do chronické fáze [102].

9.5.2 Imunosupresivní terapie

Tento druh terapie je indikován v případě nálezu GCM, eozinofilní myokarditidy, srdeční sarkoidózy a u myokarditidy spojených s autoimunními onemocněními [55, 62, 76, 77]. Nejčastěji se jedná o kombinaci prednisonu, cyklosporinu a/nebo azathioprinu [11, 149, 150, 151].

Jedna z prvních velkých studií, zabývajících se účinkem imunosupresivní terapie u myokarditidy – Myocarditis Treatment Trial z roku 1995 [11], neprokázala příznivý účinek této terapie na srdeční funkci a prognózu. Naopak čtyřletá mortalita byla 56 %. V mnoha pracích ale byla zpochybněna skutečnost, že u pacientů byly provedeny pouze histopatologické rozbory vzorků z EMB a nebyla hodnocena přítomnost původce v myokardu, což dle zdrojů mohlo negativně ovlivnit vývoj nemoci a prognózu u těch pacientů, kteří byli ve skupině léčené imunosupresivou [140].

Tento názor podporují i výsledky výzkumu z roku 2003 [149] u pacientů s akutní lymfocytární myokarditidou, léčených imunosupresivní terapií. U pacientů, kteří na léčbu odpovídali, došlo ke zlepšení srdeční funkce a EF LK (v průměru z původních 25 % na 47 %). U „neodpovídajících pacientů“ byl stav buď setrvalý nebo podstoupili srdeční transplantaci či zemřeli. Retrospektivně byla u 85 % „neodpovídajících“ pacientů zjištěna přítomnost virového agens v myokardu, což bylo na druhou stranu u „odpovídajících“ pacientů zjištěno jen u 14 % pacientů (jednalo se ve všech případech o virus hepatitidy C) a navíc u 90 % z nich byly detekovány antimyokardiální autoprotilátky. Závěr studie zněl tedy takový, že je imunosupresivní terapie prospěšná u pacientů s absencí virového agens v myokardu a u těch s přítomností autoprotilátek.

Role imunosupresivní terapie je velmi zkoumána u pacientů se ZKMP. První randomizovaná studie zabývající se účinkem této léčby konkrétně u ZKMP proběhla v roce 2001 a zajímavostí je, že pacienti do studie byli zařazeni podle přítomnosti zvýšené exprese HLA [150]. V této studii sice nebyl rozdíl mezi skupinou léčenou placebem a skupinou léčenou imunosupresivní terapií v otázce úmrtnosti, ale ve skupině léčené imunosupresivními medikamenty došlo ke zlepšení funkce srdce (EF LK, EDD LK a dalších parametrů) i NYHA třídy. Po třech měsících došlo v této skupině ke zlepšení stavu u 71,8 % pacientů (oproti skupině s placebem – 20,9 %). Závěrem studie bylo, že i krátkodobá terapie imunosupresivou (90-100 dní podle medikamentu) může přinést z dlouhodobého hlediska benefity.

Poslední publikovaná studie na toto téma je z roku 2009 [151]. Ve skupině pacientů s imunosupresí a negativní detekcí viru v myokardu došlo u 88 % pacientů ke zlepšení EF, EDV, ESV i EDD LK i NYHA třídy. Zbylých 12 % pacientů v této skupině vykazovalo setrvalý stav, což bylo vysvětleno tím, že mohl být v myokardu přítomen agens, který nebyl v panelu pro PCR či u nich probíhaly mechanismy, které nejsou na imunosupresivní terapii citlivé.

V současné době probíhá v České republice studie [99], která porovnává léčebná schémata obou zmíněných studií [150, 151] u pacientů se ZKMP.

9.5.3 Imunoadsorpce

Užití této terapie je zvažováno u ZKMP s navozenou autoimunitou a tvorbou antimyokardiálních autoprotilátek [24, 98, 99]. Princip terapie spočívá v odstranění cirkulujících autoprotilátek třídy IgG cirkulujících v periferní krvi [99]. Její účinnost byla sice již potvrzena, ale pouze na malých souborech pacientů [98]. V současné době probíhá multicentrická randomizovaná studie, která ověřuje účinek této terapie u 200 pacientů s DKMP [152]. Zatím provedené studie uváděly příznivý účinek na srdeční funkci a na snížení hladiny NT-pro BNP v séru [153]. Studie z roku 2009 sice neprokázala zlepšení EF LK, ale zase bylo popsáno zlepšení parametrů z bicyklové ergometrie [153].

9.5.4 Interferony

Antivirová léčba interferonem beta prokázala v několika studiích příznivé ovlivnění srdeční funkce a symptomatologie nemocných, ale pouze u myokarditid vyvolaných enteroviry a adenoviry [154, 156]. Ve studii z roku 2003 bylo 22 pacientů léčeno subkutánně podávaným interferonem beta po dobu 24 týdnů, přičemž u všech byla ze vzorků EMB zjištěna přítomnost enterovirů nebo adenovirů [154]. Po 6 měsících došlo ke zlepšení srdeční funkce u 14 pacientů a při kontrolní EMB nebyla dokonce u žádného z pacientů zjištěna přítomnost dříve zjištěných virů. To, že u 7 pacientů nedošlo k významnému zlepšení srdeční funkce bylo ve zdrojích i v závěru samotné studie spojováno s výraznou dysfunkcí LK na začátku léčby. Výsledky u těchto pacientů tedy mohl ovlivnit i rozsah zánětu, míra myokardiálního poškození, virová nálož v myokardu a delší trvání obtíží [23].

V roce 2009 byly publikovány výsledky multicentrické randomizované a placebem kontrolované studie 143 pacientů s chronickou virovou kardiomyopatií [155] a detekcí enterovirů, adenovirů nebo PVB19 v myokardu, které v některých ohledech podporují výsledky studie z roku 2003. Ve skupině léčené interferonem beta došlo ke zlepšení srdeční funkce i snížení virové nálože.

9.6 Mechanická podpora vnitřních orgánů a transplantace srdce

K tomuto druhu terapie se přistupuje u fulminantně probíhajících myokarditid, pacientů v kardiogenním šoku s hemodynamickou nestabilitou navzdory optimální léčbě [43, 127]. Slouží jako „most k uzdravení nebo transplantaci“ [96]. Z mechanických podpor jsou užívány levostranné či oboustranné srdeční podpory a extrakorporální membránová oxygenace (ECMO), [127, 157].

Konkrétně u ECMO byla ve studiích prokázána poměrně velká efektivita u dětí i dospělých [110, 158, 159, 160]. V multicentrické studii s 255 dětmi s myokarditidou [158], u kterých byla použita terapie ECMO, 61 % (155 dětí) se dožilo propuštění.

Zbýlých 100 případů tvoří případy dětí, které byly odpojeny od ECMO, ale následně zemřely, nebo došlo k rozvoji multiorgánového selhání nebo podstoupily transplantaci srdce. Jako prediktory mortality byly ve studii označeny komplikace v průběhu ECMO terapie (renální dysfunkce a arytmie) a ženské pohlaví.

Ve studii 75 dospělých i dětských pacientů (v zastoupení 32 %) pravděpodobnost přežití dosahovala 64 %. Za prediktory mortality byly u těchto pacientů označeny renální dysfunkce, neurologické komplikace a to, že po 48 hodinách po napojení na ECMO nedosáhla hladina troponinu T svého vrcholu [159].

V jiných studiích byla míra přežití při použití ECMO také kolem 70 % [110, 160]. V poslední zmíněné studii byl zkoumán i psychologický vývoj pacientů po ECMO terapii. Jedna třetina pacientů později udávala rozvoj úzkosti, depresi či posttraumatické stresové poruchy.

K transplantaci srdce se přistupuje v případech pokročilého srdečního onemocnění doprovázeného výraznými obtížemi pacienta, kdy jsou již vyčerpány všechny možnosti farmakologické a nefarmakologické léčby [16, 26, konzultace doc. MUDr. Kuchynka].

V roce 2013 [161] byla publikována práce, která hodnotila výskyt akutní rejekce a dobu přežití u pacientů po transplantaci srdce v důsledku lymfocytární myokarditidy, IDKMP nebo IKMP a měla za cíl porovnat výsledky s předchozími studiemi, poukazujícími na vysoké riziko akutní rejekce u pacientů s myokarditidou [162]. Statisticky významný výskyt [161] akutní rejekce byl ve skupině s prodělanou lymfocytární myokarditidou až dva roky po transplantaci, ve srovnání se skupinou pacientů s IKMP (konkrétně 3,8 % pacientů v „myokarditida-skupině“ oproti 0,5 % v „IKMP skupině“). Pětileté přežití bylo ve všech skupinách srovnatelné (v „myokarditida-skupině“ bylo 86,4 %). Celosvětově je zhruba 45 % transplantací provedeno kvůli idiopatické DKMP a 8 % kvůli myokarditidě [162]. V ČR je nejčastější příčinou srdeční transplantace DKMP s 49,2 % [163].

10 PROGNOZA

Určit prognózu myokarditidy a ZKMP je obtížné, protože závisí na celé řadě různých faktorů, včetně věku a typu nemoci. Nejvyšší mortality a nutnosti srdeční transplantace dosahuje GCM s 48-89 % [49, 55, 56]. U HIV/AIDS pacientů s myokarditidou je tato hodnota 15-55 % [72, 73, 74] a obdobná je u srdeční sarkoidózy se 17-48 % desetiletým přežitím [49, 60]. U srdeční sarkoidózy a GCM je prognóza ovlivněna i včasným začátkem imunosupresivní terapie [98].

Prognóza pacientů závisí samozřejmě na klinické prezentaci, NYHA třídě [164], tíži systolické dysfunkce levé či pravé komory, EKG nálezu, u kterého bylo prodloužení QRS komplexu asociováno s vyšším rizikem mortality nebo srdeční transplantace [103] a také

na hodnotách laboratorních parametrů [139] – troponinu, BNP apod. [26, 110, 111, 112]. Dobrá bývá prognóza u pacientů s mírným průběhem nemoci a zachovalou EF LK [165].

Jako prognosticky významné byly popsány i nálezy z CMRI (konkrétně LGE), [27], a výsledky EMB [164].

PRAKTICKÁ ČÁST

11 CÍLE

Cíl 1

Zhodnotit subjektivní příznaky, objektivní nálezy a výsledky vyšetření pacientů hospitalizovaných v Nemocnici na Homolce v akutní fázi myokarditidy či perimyokarditidy. Cílem je zhodnotit výsledky následujících vyšetření, přičemž podrobnosti ke konkrétním zkoumaným jevům u jednotlivých vyšetření jsou uvedeny v metodice předkládané práce: EKG, ECHO, RTG, magnetická rezonance srdce (CMRI), laboratorní vyšetření a SKG.

Cíl 2

Porovnat výsledky zjištěné v předkládané práci s výsledky provedených studií, které byly podkladem pro teoretickou část této práce, a zhodnotit heterogenitu onemocnění zkoumaného souboru a demonstrovat tvrzení a informace z teoretické části této práce na konkrétním souboru pacientů.

Cíl 3

Porovnat subjektivní příznaky, objektivní nálezy, výsledky EKG, ECHO, RTG, magnetické rezonance srdce (CMRI), SKG a laboratorních vyšetření u pacientů s iniciální hladinou troponinu I do 0,06 ng/ml a pacientů s iniciální hladinou troponinu I vyšší než 0,06 ng/ml. Zdůvodnění výběru dané hodnoty je uvedeno v metodice práce.

12 METODIKA

12.1 Zkoumaný soubor

Zkoumaný soubor tvoří pacienti, kteří byli hospitalizováni na kardiologickém oddělení Nemocnice na Homolce mezi 1. lednem 2002 a 31. prosincem 2016 s diagnózou myokarditidy či perimyokarditidy. Pacienti byli v elektronické databázi nemocnice identifikováni podle čísla diagnózy I 408. Myokarditida či perimyokarditida byla v tomto zkoumaném souboru definována na základě diagnostiky ošetřující kardiologa. Vzhledem k tomu, že nebyla provedena EMB, jedná se tedy o klinicky suspektní myokarditidu, respektive perimyokarditidu. Všechny nálezy a výsledky vyšetření byly zjišťovány z elektronické databáze pacientů NNH.

U zkoumaného souboru nebyly hodnoceny výsledky sérologických vyšetření a celkově hodnocena etiologie myokarditidy. Jak dokazují výzkumy, sérologické vyšetření má v identifikaci etiologie myokarditidy malý význam a je zatíženo mnohými faktory [21, 108] a nešlo by z toho tedy vyvozovat prakticky přínosné závěry. U části pacientů navíc byla sérologická vyšetření provedena na jiném pracovišti než na NNH a výsledky těchto vyšetření nebyly v elektronické databázi NNH k dispozici.

Zkoumaný soubor tvoří 30 pacientů (z toho 24 mužů a 6 žen) průměrného věku 35 ± 14 let a průměrnou dobou hospitalizace 7 ± 4 dny. Diagnózu perimyokarditidy mělo 8 pacientů. Zjišťovány základními parametry souboru jsou věk, pohlaví, váha, výška, BMI, TK, TF, zastoupení kuřáků, doba hospitalizace a dřívější onemocnění.

Vylučovací kritéria pro zařazení do zkoumaného souboru byla následující:

- Jednalo se pouze o záznam prodělané myokarditidy nebo perimyokarditidy v anamnéze pacienta.
- Více než 50 % stenóza na koronárních artériích v anamnéze či zjištěná při SKG.
- Implantovaný kardiostimulátor či jiný přístroj upravující srdeční rytmus.
- Anamnéza ICHS, CMP, supraventrikulárních a komorových arytmií (s výjimkou AV blokády při revmatické horečce, protože toto onemocnění je dle zdrojů v některých případech asociováno s myokarditidou), [76, 88], dále anamnézou dekorigované arteriální hypertenze s TK více než 180/110 mmHg, farmakologicky nekompensované poruchy štítné žlázy, kardiomyopatie, dále anamnéza chlopní či vrozené srdeční vady a chronické obstrukční plicní nemoci.

12.2 Definice pojmů

Myokarditida/perimyokarditida – stanoveno na základě diagnostiky kardiologa

Příznaky/anamnéza infektu – tj. anamnéza kašle, subfebrilie/febrilie, chřipce podobných příznaků či stanová diagnóza infektu

Srdeční selhání – stanoveno na základě diagnostiky kardiologa

Abnormální srdeční rytmus – tj. tachykardie, bradykardie, flutter síní, fibrilace síní, junkční rytmus, nespecifická porucha nitrokomorového vedené a AV blokáda.

12.3 Subjektivní příznaky a objektivní nález

Subjektivní příznaky byly zjišťovány na základě ústního sdělení pacienta. Bylo zkoumáno zastoupení následujících jevů: bolest a/nebo tlak na hrudi, propagace bolesti do jedné z horních končetin, zad či čelisti, palpitace, dyspnoe, subfebrilie/febrilie, vyrážka, bolesti hlavy, příznaky či anamnéza nedávno prodělaného (do 2 měsíců před hospitalizací) infektu (tj. anamnéza kašle, subfebrilie/febrilie, chřipce podobných příznaků či stanová diagnóza infektu), zvracení, průjem, bledost, prekolapový/kolapsový stav, nevolnost, únava a periferní otoky.

U objektivního vyšetření byl zjišťován výskyt pacientů s normálním objektivním nálezem a následujících jevů: příznaky srdečního selhání, obraz ICHS, bledost, zvýšená či hraniční náplň krčních žil, subfebrilie/febrilie, dušnost, tachypnoe, tachykardie, hepatomegalie, ascites, nepravidelná srdeční akce, oslabení 1. srdeční ozvy, přítomnost 3. nebo 4. srdeční ozvy, šelest na hrotu, šelest nad mitrální (šelest na hrotu), trikuspidální, pulmonární či aortální chlopní, perikardiální anebo pleurální šelest, chrůpky na bázích plic, vyrážka, periferní otoky a poklepové zvětšení srdce.

12.4 EKG

U všech pacientů bylo provedeno 12 svodové EKG vyšetření. Zkoumanými parametry byly: výskyt abnormálního srdečního rytmu (tachykardie, bradykardie, flutter síní, fibrilace síní, junkční rytmus, nespecifická porucha nitrokomorového vedené a AV blokáda), repolarizační změny ST úseku (deprese/elevace ST úseku, inverze T vlny), LBBB, RBBB i iRBBB a ostatní nálezy (v tomto souboru konkrétně QS kmit, hypertrofie LK, PZ).

12.5 ECHO

ECHO vyšetření bylo provedeno u všech pacientů zkoumaného souboru. Regurgitace chlopní byla hodnocena semikvantitativně pomocí barevného nebo kontinuálního Dopplera a metodou PISA. Perikardiální výpotek/separace byla hodnocena z různých projekcí a s pomocí kalipru. Hypertrofie stěny LK byla hodnocena z tloušťky stěny LK v diastole a systole a následně byl vypočítán poměr velikosti srdce a tloušťky stěny. Při zjišťování poruchy kinetiky a systolické funkce LK byla zkoumána celková funkce LK (včetně EF) a následně zkoumány regionální poruchy kinetiky. Hodnocena byla vizuálně i měřeními. Dilatace srdečních oddílů byla hodnocena vizuálně a z rozměrů srdečních oddílů. EF LK byla měřena pomocí EDV a ESV LK v apikální 4CH projekci a vyhodnocena různými matematickými modely, např. Simpsonovou metodou. Za normální EF LK byla považována hodnota 55-60 %. Plicní hypertenze byla měřena s využitím ACT, případně z gradientu mezi PK a PS při regurgitaci trikuspidální chlopně (z kontinuálního Dopplera). Byla používána parasternální projekce (krátká i dlouhá osa) a apikální projekce (4CH i 2CH). Zkoumanými parametry byly: nález lehké až významné mitrální, trikuspidální, pulmonární či aortální regurgitace, perikardiálního výpotku, perikardiální separace, pleurálního výpotku, tloušťka stěn LK, systolická funkce LK, přítomnost trombu v srdečních dutinách, dilatace LK, EF LK, známky plicní hypertenze a morfologie a funkce PK, LS a PS. Všechny hodnoty s výjimkou výskytu trombu v srdečních dutinách byly získány z prvního provedeného ECHO vyšetření.

12.6 RTG a CMRI

RTG vyšetření plic zadopřední projekce bylo provedeno u 15 pacientů zkoumaného souboru. Byl zjišťován výskyt normálního nálezu a následujících závěrů: dilatace srdce a rozšíření srdečního stínu, perikardiální výpotek, městnání v plicním oběhu a zastoupení ostatních nálezů (konkrétně akcentace plicní kresby).

CMRI bylo provedeno u 12 pacientů zkoumaného souboru na přístroji Avanto Siemens 1,5 T. Byly použity tři základní osy – krátká, 2CH a 4CH. Všem pacientům byla podána gadoliniová kontrastní látka Gadovist. U všech pacientů byly použity následující sekvence a zobrazení: 3D IR T1 pro průkaz pozdního sycení myokardu (LGE), True FISP pro zhodnocení funkce, morfologie a rozměrů srdečních oddílů, TSE T2 FS pro průkaz edému myokardu. Snímky pro průkaz pozdního sycení myokardu byly pořizovány v intervalu 6-20 minut po aplikaci kontrastní látky. Snímky na průkaz LGE a edému myokardu byly posouzeny vizuálně. EDV, ESV a EF LK byla získána obkreslením kontur LK v enddiastolické a endsystolické fázi. Kinetika byla posuzována pozorováním cine smyček a vizuálně. Zkoumanými parametry byly: normalita nálezu, dilatace a kinetika LK a dalších srdečních oddílů, EF LK, EDV a ESV LK, přítomnost perikardiálního výpotku, edém myokardu, výskyt trombu v srdečních dutinách a průkaz LGE.

12.7 Laboratorní vyšetření

U všech pacientů byla provedena základní biochemie (iontogram, cholesterol, kreatinin apod.), krevní obraz stanoven byl vždy i troponin I. Jednotlivé koumané veličiny, jejich jednotky, referenční meze, použité metody a počet pacientů, u kterých byla daná veličina vyšetřena, jsou uvedeny v tabulce 4. Hlavními zkoumanými parametry byly biomarkery myokardiální nekrózy (troponin I, CK-MB, myoglobin), srdečního selhání (NT BNP), dále ukazatelé zánětu (počet leukocytů, CRP, sedimentace erytrocytů – FW 1 hodina a FW 2 hodiny) a látky, které byly ve výzkumech označeny za prediktory prognózy a vyššího rizika mortality nebo srdeční transplantace nebo byly zkoumány, ale neukázaly se jako statisticky významné prediktory – kreatinin, ALT a AST [110]. U všech veličin byly zkoumány první naměřené hodnoty. Hranice pro zařazení do skupiny troponin negativní (Trop –) a skupiny se zvýšenou hladinou troponinu (Trop +) byla stanovena na 0,06 ng/ml, což byla udávaná horní mez (tab. 4).

Tabulka 4: Zkoumané veličiny laboratorních vyšetření, jejich jednotky, referenční meze, použitá metoda a počet pacientů, u kterých bylo dané vyšetření provedeno, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Zkoumaná látka/veličina	Jednotka	Referenční meze	Použitá metoda	Počet pacientů (n)
Sodík	mmol/l	135-146	ISE nepřímá	30
Draslík	mmol/l	3,6-5,5	ISE nepřímá	30
Chloridy	mmol/l	97-115	ISE nepřímá	30
Močovina	mmol/l	2,5-8,3	Enzymat., konduktometr., kinet. metoda	30
Kreatinin	μmol/l	57-113	Reakce s alkalickým pikrátem	30
ALT	μkat/l	0,15-0,73	IFCC se startérem, 37 °C	30
AST	μkat/l	0,10-0,66	IFCC se startérem, 37 °C	30
Kreatinkináza	μkat/l	0,41-3,24	IFCC kinet., 37 °C	30
FW 1 hodina	mm/1 h	3-8	Sedimentační	24
FW 2 hodiny	mm/2 h	-	Sedimentační	24
Hemoglobin	g/l	133-170	Impedanční, průtoková cytometrie	30
Erytrocyty	10 ¹² /l	4,3-5,5	Impedanční, průtoková cytometrie	30

Zkoumaná látka/veličina	Jednotka	Referenční meze	Použitá metoda	Počet pacientů (n)
Hematokrit	-	0,40-0,50	Impedanční, průtoková cytometrie	30
Trombocyty	10 ⁹ /l	130-350	Impedanční, průtoková cytometrie	30
Leukocyty	10 ⁹ /l	4,0-10,0	Impedanční, průtoková cytometrie	30
Neutrofily	%	50,0-70,0	Mikroskopie, průtoková cytometrie	24
Eozinofily	%	1,0-5,0	Mikroskopie, průtoková cytometrie	24
Bazofily	%	0,0-1,0	Mikroskopie, průtoková cytometrie	24
Monocyty	%	3,0-10,0	Mikroskopie, průtoková cytometrie	24
Lymfocyty	%	18,0-40,0	Mikroskopie, průtoková cytometrie	24
APTT	ratio	0,8-1,2	Koagulační	25
QUICK	INR	0,8-1,2	Koagulační	25
Troponin I	ng/ml	0,00-0,06	Chemiluminiscenční imunoanalýza	30
Myoglobin	ng/ml	20-82	Chemiluminiscenční imunoanalýza	23
CK-MB	μg/l	0,6-5,0	Chemiluminiscenční imunoanalýza	30
CRP	mg/l	0-5	Imunoturbidimetrie	30
NT BNP	pmol/l	0-15	Chemiluminiscenční imunoanalýza	15

12.8 Katetrizační vyšetření

Katetrizační vyšetření bylo provedeno u 19 pacientů zkoumaného souboru. Změny na koronárních arteriích (koronarografie) i změny ve funkci LK (ventrikulografie) byly hodnoceny po podání kontrastní látky vizuálně a počítačem z různých projekcí. Katetr byl zaveden femorální tepnou nebo tepnou HK. Zjišťovanými parametry byly: zastoupení normality nálezu, nález stenózy koronární arterie do 50 % a zastoupení jiných nálezů (u zkoumaného souboru konkrétně perikardiálního výpotku, hypoplazie pravé koronární arterie, dilatace/hraniční velikost LK, difuzní/regionální hypokinéza LK či PK, mitrální regurgitace).

12.9 Léčba

V následující tabulce 5 je shrnuta léčba pacientů v průběhu hospitalizace, před hospitalizací a při převozu na NNH.

Tabulka 5: Seznam léků, které pacienti ze zkoumaného souboru užívali před a při hospitalizaci či při převozu, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Skupina léků	Počet pacientů, kteří jej užívali (n)
Inhibitory protonové pumpy	6 (20 %)
ATB	5 (17 %)
Analgetika (ibuprofen/mezamazolum natricum monohydricum)	13 (43 %)
Antikoagulans	12 (40 %)
ACE inhibitory/sartany	19 (63 %)
Blokátory kalciových kanálů	2 (7 %)
Chemoterapeutikum nesespecifických střevních zánětů	1 (3 %)
Alfa/betablokátory	14 (47 %)
Antiulcerózium	1 (3 %)
Prednison	2 (7 %)
Digoxin	4 (13 %)
Hepatoprotektivum	2 (7 %)
Diuretikum	7 (23 %)

Skupina léků	Počet pacientů, kteří jej užívali (n)
Antiagregans	5 (17 %)
Anxiolytikum	2 (7 %)
Vazodilatans	2 (7 %)
Azathioprin	1 (3 %)
Hypolipidemikum	3 (10 %)
Inzulin, p. o. antidiabetikum	2 (7 %)
Dobutamin	1 (3 %)
Antiastmatikum, bronchodilatans	2 (7 %)
Antiuratikum	2 (7 %)
Kaliový přípravek	3 (10 %)
Hormon štítné žlázy	1 (3 %)
Venofarmakum	1 (3 %)

12.10 Použití statistické metody

Praktická část má design retrospektivní studie. Kategorické proměnné jsou vyjádřeny ve formě absolutní hodnoty a procentuálního zastoupení u charakteristiky celkového souboru a byly porovnány pomocí Fisherova exaktního testu. Spojité proměnné jsou vyjádřeny jako průměr a směrodatná odchylka a jsou porovnány pomocí Mann-Whitney U testu vzhledem k malému počtu hodnot zkoumaných souborů. Ke statistickému zhodnocení byl použit program MS Excel 2016 a online kalkulatory <http://www.socscistatistics.com/tests/mannwhitney/> (Mann-Whitney U test) a <http://graphpad.com/quickcalcs/contingency1/> (Fischerův exaktní test). Za statisticky významné byly považovány hodnoty $p < 0,05$.

13 VÝSLEDKY

13.1 Klinická charakteristika

Klinické charakteristiku souboru jsou shrnuty v tabulce 6. Pacienti byli průměrného věku 35 ± 14 let s výraznou převahou mužů (24 mužů a 6 žen). Jedinou statisticky významnou charakteristikou při porovnání skupiny Trop – a Trop + byl věk pacientů, kdy ve skupině Trop – byly pacienti starší.

Výskyt diagnóz v anamnéze: 2 ulcerózní kolitidy, 1 astma bronchiale, 1 senná rýma, 1 recidivující tonsilitida, 1 recidivující rhinitida, 1 infekční mononukleóza, 2 vertebrogenní algické syndromy (VAS), 1 myokarditida (bez dokumentovaného poškození srdeční funkce), 2 sarkoidózy, 6 arteriálních hypertenzí, 1 revmatická horečka, 1 pyelonefritida, 1 asymptomatická infekce močových cest, 1 diabetes mellitus 1. typu, 1 diabetes mellitus 2. typu, 1 polynodózní struma (farmakologicky kompenzovaná), 1 chronická žilní insuficience dolních končetin (farmakologicky kompenzovaná).

Tabulka 6: Charakteristika zkoumaného souboru, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	Jednotka	p
Věk	35 ± 14	49 ± 19	31 ± 9	roky	0,03318
Ženy	6 (20 %)	3	3	-	0,1201
Váha	81 ± 18	73 ± 23	84 ± 16	kg	0,4354
Výška	177 ± 9	171 ± 12	178 ± 8	cm	0,11642
BMI	26 ± 5	25 ± 7	26 ± 5	kg/m ²	0,97606
TK syst.	127 ± 19	133 ± 12	126 ± 21	mmHg	0,29372
TK diast.	77 ± 12	80 ± 8	76 ± 14	mmHg	0,32708
TF	85 ± 23	93 ± 27	83 ± 20	tepy/min	0,4593
Kuřáci	9 (30 %)	2	7	počet	1,0000
Doba hosp.	7 ± 4	7 ± 3	7 ± 4	dny	0,77182

13.2 Vstupní nálezy

Nejčastěji udávanými subjektivními obtížemi byla bolest na hrudi (70 % souboru), tlak na hrudi (37 %), dyspnoe (37 %), subfebrilie/febrilie (30 %), propagace bolesti do LHK/čelisti/zad (23 %) a průjmy (20 %). Anamnézu nedávno prodělané nebo aktuální virózy uvedlo 43 % pacientů. Vysoké statistické významnosti dosáhla charakteristika bolest na hrudi, kdy ve skupině Trop + byla zaznamenána v 87 % případů (20 pacientů). Na druhou stranu si na ni ve skupině Trop – stěžoval pouze jeden pacient. Ostatní nálezy jsou v tabulce 7.

Tabulka 7: Subjektivní nálezy zkoumaného souboru. Statistické významnosti dosáhla charakteristika bolest na hrudi, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Bolest na hrudi	21 (70 %)	1	20	< 0,001
Dyspnoe	11 (37 %)	3	8	1,0000
Subfebrilie/febrilie	9 (30 %)	2	7	-
Propagace bolesti	7 (23 %)	0	7	0,1536
Tlak na hrudi	11 (37 %)	1	10	0,2146
Vyrážka	0 (0 %)	0	0	-
Bolest hlavy	3 (10 %)	0	3	1,0000
Příznaky/anamnéza infektu	13 (43 %)	4	9	0,6656
Zvracení	3 (10 %)	1	2	1,0000
Průjmy	6 (20 %)	0	6	0,2901
Bledost	1 (3 %)	0	1	1,0000
Pre-kolapsový stav	2 (7 %)	0	2	1,0000
Nevolnost	2 (7 %)	1	1	0,4184
Únava	3 (10 %)	1	2	1,0000
Periferní toky	2 (7 %)	1	1	0,4184
Palpitace	2 (7 %)	1	1	0,4184

Normální byl objektivní nález v 57 % případů. U 4 pacientů (13 %) byly přítomny známky srdeční nedostatečnosti. Statistické významnosti dosáhla charakteristika bledost (s výhradním zastoupením ve skupině Trop –), tachypnoe (také s výhradním zastoupením ve skupině Trop –) a statisticky významně se blížila charakteristika tachykardie. Další nálezy uvádí tabulka 8.

Tabulka 8: Objektivní nálezy zkoumaného souboru. Statistické významnosti dosáhla charakteristika bledost a tachypnoe, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Srdeční selhání/insuficience	4 (13 %)	2	2	0,2245
Obraz ICHS	1 (3 %)	0	1	1,0000
Normální	17 (57 %)	3	14	0,6656
Bledost	3 (10 %)	3	0	0,0086
Subfebrilie/febrilie	1 (3 %)	0	1	1,0000
Dušnost	2 (7 %)	1	1	0,4184
Zvýšená náplň KŽ	3 (10 %)	2	1	0,1276
Hepatomegalie	1 (3 %)	1	0	0,2333
Ascites	0 (0 %)	0	0	-
Tachypnoe	2 (7 %)	2	0	0,0483
Tachykardie	5 (17 %)	3	2	0,0679
Nepravidelná AS	2 (7 %)	0	2	1,0000
Oslabení 1. SO	0 (0 %)	0	0	-
Přítomnost 3./4. SO	1 (3 %)	0	1	1,0000
Šelest nad mitrální ch. (šelest na hrotě)	2 (7 %)	0	2	1,0000
Šelest nad pulmonární ch.	1 (3 %)	0	1	1,0000
Šelest nad trikuspidální ch.	0 (0 %)	0	0	-
Šelest nad aortální ch.	1 (3 %)	0	1	1,0000

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Perikardiální výpotek	0 (0 %)	0	0	-
Pleurální výpotek	0 (0 %)	0	0	-
Chrůpky na bázích plic	2 (7 %)	1	1	0,4184
Vyrážka	1 (3 %)	0	1	1,0000
Periferní otoky	2 (7 %)	1	1	0,4184
Pokleповě zvětšené srdce	2 (7 %)	1	1	0,4184

13.3 EKG

Abnormální rytmus byl přítomen u 40 % pacientů. Nejčastějším nálezem byla tachykardie (6 pacientů), dále bradykardie (2 pacienti), flutter síní (1 pacient), fibrilace síní (3 pacienti), junkční rytmus (1 pacient), nespecifická porucha nitrokomorového vedení (1 pacient) a AV blokáda II. stupně (1 pacient). Statistické významnosti dosáhla charakteristika abnormální srdeční rytmus. Ten byl přítomen u 6 ze 7 pacientů skupiny Trop –, včetně 2 případů fibrilace síní a 1 případu flutteru síní. Elevace/vyšší odstup ST úseku či inverze/pločnost T vlny se vyskytovala u většiny pacientů z Trop +, i když oproti Trop – nedosáhla hladiny statistické významnosti. Celkově byla elevace/vyšší odstup ST úseku přítomen u 47 % pacientů a inverze/pločnost T vlny u 63 %. Další nálezy shrnuje tabulka 9.

Tabulka 9: EKG nálezy zkoumaného souboru. Statistické významnosti dosáhla charakteristika abnormální SR, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Abnormální SR	12 (40 %)	6	6	0,0086
Bradykardie	2 (7 %)	1	1	0,4184
Tachykardie	6 (20 %)	3	3	0,1201
Flutter síní	1 (3 %)	1	0	0,2333
Fibrilace síní	3 (10 %)	2	1	0,1276

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Junkční rytmus	1 (3 %)	0	1	1,0000
Porucha nitrokomorového vedení	1 (3 %)	0	1	1,0000
AV blok I/II/III	0/1/0 (0/3/0 %)	0/0/0	0/1/0	1,0000
Deprese ST úseku	2 (7 %)	1	1	0,4184
Elevace/vyšší odstup ST úseku	14 (47 %)	1	13	0,0860
Inverze/plochost T vln	19 (63 %)	3	16	0,3717
LBBB	1 (3 %)	1	0	0,2333
RBBB + iRBBB	3 (10 %)	0	3	1,000
Snížená voltáž v konč. svodech	0 (0 %)	0	0	-
QS kmit	3 (10 %)	2	1	0,1276
Normální nález	2 (7 %)	1	1	0,4184
Hypertrofie LK	1 (3 %)	1	0	0,2333
PZ	4 (13 %)	0	4	0,5476

13.4 ECHO

Statistické významnosti dosáhly charakteristiky střední či významná trikuspidální/mitrální regurgitace s výhradním zastoupením ve skupině Trop – a také nález hodnocený jako těžká systolická dysfunkce nebo významně snížená systolická dysfunkce s převahou ve skupině Trop –. Statisticky významné hladině se blížil nález EF LK nižší nebo rovné 35 % s převahou ve skupině Trop –. Nález poruchy kinetiky LK a EF LK pod 55 % byl stanoven u 47 % pacientů. Dilatace nebo hraniční velikost LK byla přítomná u 1/3 pacientů. Porucha kinetiky a systolická dysfunkce LK byla přítomná u 4 ze 7 pacientů z Trop – v obou případech, z toho u 3 byla systolická dysfunkce hodnocena jako těžký nebo významná a u všech byla naměřena EF LK pod 35 %. Znamky plicní hypertenze byly u 20 % pacientů. Bližší údaje jsou uvedeny v tabulce 10.

Tabulka 10: ECHO nálezy zkoumaného souboru. Statistické významnosti dosáhla charakteristika střední a významná TR/MR a těžká/významná SD, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Trikuspidální regurgitace	5 (17 %)	2	3	0,5650
Lehká TR	3 (10 %)	0	3	1,000
Střední a významná TR	2 (7 %)	2	0	0,0483
Mitrální R	5 (17 %)	2	3	0,5650
Lehká MR	3 (10 %)	0	3	1,000
Střední a významná MR	2 (7 %)	2	0	0,0483
Pulmonární R	2 (7 %)	0	0	-
Lehká PR	2 (7 %)	1	1	0,4184
Střední a významná PR	0 (0 %)	0	0	-
Aortální R	0 (0 %)	0	0	-
Lehká AR	0 (0 %)	0	0	-
Střední a významná AR	0 (0 %)	0	0	-
Perikardiální výpotek	3 (10 %)	0	3	1,0000
Perikardiální separace	3 (10 %)	1	2	1,0000
Hypertrofie LK	1 (3 %)	1	0	0,2333
Porucha kinetiky LK	14 (47 %)	4	10	0,6746
Difúzní hypokinéza	11 (37 %)	3	8	1,0000
Regionální hypokinéza	3 (10 %)	1	2	1,0000

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Systolická dysfunkce	10 (33 %)	4	6	0,1813
Snížená/mírně snížena SD	6 (20 %)	1	5	1,0000
Těžká/významná SD	4 (13 %)	3	1	0,0307
Trombus	2 (7 %)	0	2	1,0000
Dilatace/hraniční velikost LK	10 (33 %)	4	6	0,1813
Hraniční velikost	3 (10 %)	0	3	1,0000
Mírná	3 (10 %)	2	1	0,1276
Dilatace	4 (13 %)	2	2	0,2245
EF LK pod 55 %	14 (47 %)	5	9	0,2040
EF 45-55 %	6 (20 %)	1	5	1,0000
EF 36-44 %	3 (10 %)	1	2	1,0000
EF 35 % méně	5 (17 %)	3	2	0,0679
PK dilatace	2 (7 %)	1	1	0,4184
PK porucha funkce	2 (7 %)	1	1	0,4184
LS dilatace	4 (13 %)	2	2	0,2245
LS porucha funkce	0 (0 %)	0	0	-
PS dilatace	2 (7 %)	1	1	0,4184
PS porucha funkce	0 (0 %)	0	0	-
Známky plicní hypertenze	6 (20 %)	3	3	0,1201

13.5 RTG

Výsledky tohoto vyšetření byly normální v 53 % (soubor v tomto případě n = 15). Ve 33 % byl pozitivní nález dilatace/rozšířeného srdečního stínu. U tří pacientů RTG plic potvrdil městnání/hyperemii v plicním oběhu. Statisticky významné hladině se blížila charakteristika normální nález s výhradním zastoupením ve skupině Trop +. Ve skupině Trop – byli v případě toho vyšetření ale pouze tři pacienti. Další nálezy jsou v tab. 11.

Tabulka 11: RTG nálezy zkoumaného souboru. Statistické významnosti nedosáhla žádná charakteristika, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 15)	Trop I – (n = 3)	Trop I + (n = 12)	p
Normální nález	8 (53 %)	0	8	0,0769
Dilatace/rozšíření srdečního stínu	5 (33 %)	2	3	0,2418
Perikardiální výpotek	0 (0 %)	0	0	-
Hyperemie/městnání v plicním oběhu	3 (20 %)	1	2	0,5165
Ostatní nálezy	2 (13 %)	1	1	0,3714
Bronchopneumonie	1 (7 %)	0	1	1,0000
Akcentrace plicní kresby	1 (7 %)	1	0	0,2000

13.6 CMRI

Normální rozměry a kinetika srdečních oddílů byly zjištěny v 58 % případů (n = 12). Častý byl také průkaz LGE ve 2/3 případů (8 pacientů, z toho 7 ve skupině Trop +). V jednom případě byly zjištěny 2 tromby v LK. EF LK, EDV a ESV LK nebylo možno statisticky zhodnotit kvůli malému zastoupení v Trop – (n = 2). Nálezy shrnuje tab. 12.

Tabulka 12: CMRI nálezy zkoumaného souboru. Statistická významnosti nedosáhla žádná charakteristika. EF, EDV a ESV LK nebylo možno kvůli malému souboru zhodnotit, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 12)	Trop I – (n = 2)	Trop I + (n = 10)	p
Normální rozměry a kinetika	7 (58 %)	1	6	1,0000
Snížená kinetika LK	5 (42 %)	1	4	1,0000
Dilatace LK	3 (25 %)	0	3	1,0000
EF LK	58,3 ± 15,7	57,5 ± 10,6	58,5 ± 17,0	-
EDV LK	152,5 ± 31,6	137,0 ± 49,5	156,4 ± 29,1	-
ESV LK	67,2 ± 42,4	61,0 ± 35,4	68,8 ± 46,0	-
Perikardiální výpotek	0 (0 %)	0	0	-
LGE	8 (67 %)	1	7	1,0000
Edém myokardu	4 (33 %)	0	4	0,5152
Tromby	1 (8%)	0	1	1,0000

13.7 Katetrizační vyšetření

U většiny pacientů byl nález normální (58 %, n = 19). V sedmi případech (37 %) byla popsána hypokinéza LK. Ve dvou případech bylo zjištěno zúžení/stenóza na jedné z koronárních artérií (v jednom případě pravá koronární arterie, ve druhé RIA), ale obě změny nepřesáhly hladinu 50 % zúžení. Nálezy shrnuje tab. 13.

Tabulka 13: SKG nálezy souboru. Statistické významnosti nedosáhla žádná charakteristika, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 19)	Trop I – (n = 5)	Trop I + (n = 14)	p
Normální nález	11 (58 %)	2	9	0,6027
Perikardiální výpotek	1 (5 %)	0	1	1,0000
Hypoplazie PKT	3 (16 %)	1	2	1,0000

Charakteristika	Celkový soubor (n = 19)	Trop I – (n = 5)	Trop I + (n = 14)	p
Dilatace/hraniční velikost LK	3 (16 %)	1	2	1,0000
Hypokinéza LK	7 (37 %)	1	6	0,6027
Hypokinéza PK	1 (5 %)	1	0	0,2632
Mitrální regurgitace	2 (11 %)	1	1	0,4678
Změny na KA do 50 %	2 (11 %)	1	1	0,4678

13.8 Laboratorní vyšetření

Iontogram, hladina močoviny a kreatininu byl u většiny pacientů normální. Nižší hladina byla zaznamenána u sodíku (5 pacientů), draslíku (9 pacientů), chloridů (2 pacienti), močoviny (8 pacientů) i kreatininu (2 pacienti). S výjimkou kreatininu, kde bylo zastoupení nižší hladiny po jednom pacientovi v Trop – i Trop +, byla nižší hladina těchto látek zaznamenána především u pacientů v Trop +. Vyšší hladina ALT i AST byla zaznamenána u 13 (43 %), respektive 20 (67%) pacientů, většinou ve skupině Trop +, i když se nejednalo o statisticky významný výsledek. Ze známek zánětu byla u 30 % pacientů leukocytóza s vyšší hladinou neutrofilů v 8 případech (7 ve skupině Trop +). Bazofily byly zvýšeny ve 3 případech, monocyty ve 4 a lymfocyty v 1. Eozinofily byly naopak sníženy ve 47 % případů. Ve 47 % byla zvýšená i sedimentace erytrocytů. CRP bylo zvýšeno v 80 % případů (24 pacientů), z toho 21 bylo ve skupině Trop +, přičemž při porovnání CRP v Trop – a Trop + byla zaznamenána vysoká statistická významnost. Z biomarkerů myokardiálního poškození byl troponin I zvýšen u 77 % pacientů a CK-MB v 67 % případů (z toho dva v Trop –). Oba dva výsledky byly statisticky velmi významné. Samotná kreatinínáza byla zvýšená v 63 % případů (19 pacientů), z toho u jednoho v Trop –. Myoglobin byl zvýšen pouze v 8 případech (36 %; n = 22). Všechny byly ve skupině Trop +. Biomarker srdečního selhání NT BNP byl zvýšen u 14 pacientů, z toho 3 byli ve skupině Trop –.

Jiné výsledky krevního obrazu (hemoglobin, erytrocyty, hematokrit, trombocyty) byly zvýšeny jen výjimečně, spíše byli pod dolní hranicí normy (7 pacientů u hemoglobinu, 10 u hematokritu).

Koagulační parametr APTT byl zvýšen u 10 pacientů. QUICK byl pouze lehce (do 0,10 nad normu) u 3 pacientů. Ve 3 případech byl pozitivní i výsledek D-dimerů. Výsledky jsou shrnuty v tab. 14.

Tabulka 14: Výsledky iniciálních laboratorních vyšetření zkoumaného souboru. Statistické významnosti dosáhla charakteristika močovina, troponin I, CK-MB a CRP. Statisticky nebylo možné hodnotit FW 1 a 2 hodiny, rozpočet leukocytů a NT BNP, zdroj: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat.

Charakteristika	Celkový soubor (n = 30)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 23)	p
Sodík	137,87 ± 3,25	139,00 ± 2,94	137,52 ± 3,31	0,62414
Draslík	3,86 ± 0,47	3,96 ± 0,37	3,83 ± 0,49	0,8181
Chloridy	103,77 ± 4,04	105,29 ± 4,68	103,30 ± 3,82	0,36282
Močovina	3,90 ± 1,98	5,26 ± 2,55	3,49 ± 1,63	0,04136
Kreatinin	80,27 ± 13,43	79,43 ± 15,71	80,52 ± 13,04	0,90448
ALT	0,95 ± 0,92	1,22 ± 1,13	0,86 ± 0,86	0,64552
AST	0,98 ± 0,66	0,57 ± 0,28	1,10 ± 0,69	0,60306
Kreatinkináza	9,66 ± 16,47	1,81 ± 1,32	12,04 ± 18,21	0,44726
Hemoglobin	144,13 ± 13,40	140,14 ± 11,58	145,35 ± 13,91	0,29372
Erytrocyty	4,84 ± 0,42	4,65 ± 0,31	4,90 ± 0,44	0,72786
Hematokrit	0,43 ± 0,04	0,42 ± 0,03	0,43 ± 0,05	0,81034
Trombocyty	241,70 ± 90,37	270,00 ± 73,43	233,09 ± 94,67	0,11184
Leukocyty	8,94 ± 3,44	8,83 ± 3,18	8,98 ± 3,58	0,14706
Troponin I	7,43 ± 9,22	0,04 ± 0,01	9,68 ± 9,45	< 0,001
CK-MB	32,43 ± 36,24	2,16 ± 2,17	42,06 ± 36,71	< 0,001
CRP	44,14 ± 57,01	9,14 ± 12,64	54,79 ± 61,10	< 0,001
Charakteristika	Celkový soubor (n = 24)	Trop I – (n = 5)	Trop I + (n = 19)	p
FW 1 hodina	30,96 ± 26,82	28,00 ± 28,61	31,74 ± 27,10	-
FW 2 hodiny	49,25 ± 33,48	45,00 ± 39,10	50,37 ± 32,96	-
Charakteristika	Celkový soubor (n = 24)	Trop I – (n = 4)	Trop I + (n = 20)	p
Neutrofily	63,17 ± 10,98	62,70 ± 8,11	63,26 ± 11,65	-

Charakteristika	Celkový soubor (n = 24)	Trop I – (n = 4)	Trop I + (n = 20)	p
Eozinofily	1,40 ± 1,08	1,08 ± 0,70	1,47 ± 1,14	-
Bazofily	0,47 ± 0,62	0,33 ± 0,46	0,50 ± 0,66	-
Monocyty	7,53 ± 2,67	6,05 ± 1,69	7,83 ± 2,76	-
Lymfocyty	23,10 ± 11,38	26,30 ± 10,27	22,47 ± 11,73	-
Charakteristika	Celkový soubor (n = 25)	Trop I – (n = 5)	Trop I + (n = 20)	p
APTT	1,58 ± 1,83	1,09 ± 0,10	1,70 ± 2,04	0,9124
QUICK	1,09 ± 0,10	1,14 ± 0,14	1,08 ± 0,09	0,92034
Charakteristika	Celkový soubor (n = 22)	Trop I – (n = 7)	Trop I + (n = 15)	p
Myoglobin	94,85 ± 105,52	30,14 ± 20,18	125,05 ± 116,00	0,4009
Charakteristika	Celkový soubor (n = 16)	Trop I – (n = 4)	Trop I + (n = 12)	p
NT BNP	248,25 ± 376,07	94,25 ± 71,55	299,58 ± 424,22	-

14 DISKUZE A LIMITACE

14.1 Praktická část

Zkoumaný soubor tvořili většinou mladí muži do 40 let věku. Většina pacientů měla zvýšenou iniciální hladinu troponinu I a celkově soubor vykazoval silnou heterogenitu v otázce symptomů i výsledků vyšetření. 70 % pacientů si stěžovalo na bolesti na hrudi a častý byl i výskyt tlaku na hrudi (37 %), ztíženého dýchání (37 %) a subfebrilie nebo febrilie (30 %). Téměř polovina pacientů měla příznaky nebo anamnézu nedávno prodělaného infekčního onemocnění, což koresponduje s teoretickými fakty i charakteristikou zkoumaného souboru v různých studiích. K porovnání jsou použity především větší studie. Např. v porovnání se studií 143 pacientů Banka et. al z roku 2015 [166] je výskyt výše zmíněných charakteristik téměř identický. V této studii si na bolest na hrudi stěžovalo 74 % pacientů a příznaky nebo anamnézu nedávno prodělané virózy udávalo 42 % pacientů. Ve studii McNamara et. al [146] byl výskyt prodromů infekce ještě vyšší – 62,3 %. Bolest na hrudi je obecně nejčastějším příznakem myokarditidy.

1/3 souboru si stěžovala na zvracení nebo průjmy což u 2 pacientů souviselo s diagnózou ulcerózní kolitidy a v ostatních případech se mohlo jednat o projev infekčního onemocnění. Prekolapsový nebo kolapsový stav byl zaznamenán dvakrát. V jednom případě se jednalo o pacienta se sníženou EF LK a dilatací LK a elevací troponinu, což mohlo být příčinou kolapsového stavu. Ve druhém případě byl výsledek troponinu negativní, ale na EKG byla zjištěna tachykardie a na SKG hypoplazie PKA.

Srdeční selhání bylo zaznamenáno u 4 pacientů (13 %) se stejným zastoupením u pacientů s negativním iniciálním troponinem i pozitivním z toho 3 měli hraniční nebo zvýšenou náplň krčních žil a 1 hepatomegalii. Ve většině případů (57 %) byl objektivní nález normální. Celkem bylo u subjektivních potíží pacientů a objektivního nálezu popsáno více než 10 různých nálezů v obou kategoriích, což dokazuje rozmanitost tohoto prezentace tohoto onemocnění.

Na EKG byl abnormální srdeční rytmus zachycen ve 40 % případů. Tachykardie je ve studiích častým nálezem. Na rozdíl na jiných pracích nebyla u žádného z pacientů tohoto souboru zaznamenána komorová fibrilace. Poměrně malý výskyt byl také u LBBB, kterou vykazoval jen jeden pacient zkoumaného souboru oproti studiím, ve kterých byl jeho výskyt u ZKMP až 20 % [29]. Nejčastějším nálezem byly nespecifické repolarizační změny ST-T úseku u až 63 % pacientů. Ty jsou častým nálezem i u ZKMP [29]. Samotná elevace ST úseku byla přítomna u 47 % pacientů. Společně s bolestí na hrudi, která může propagovat do LHK, zad nebo čelisti se jedná o základní příznaky AIM, což samozřejmě velmi ztěžuje diagnostiku myokarditidu a AIM je tedy vyloučena jako příčina obtíží až pomocí SKG, kterou podstupuje většina dospělých pacientů s konečnou diagnózou myokarditidy. Jen v tomto zkoumaném souboru ji podstoupilo 10 ze 14 pacientů

s elevací/vyšším odstupem ST úseku. Jedná se ovšem o metodu nezbytnou k vyloučení diagnózy AIM, která je u dospělých pacientů mnohem častější příčinou srdeční dysfunkce než myokarditida.

Značně rozmanité byly i nálezy z ECHO vyšetření. V tomto zkoumaném souboru byl stopový nebo malý perikardiální výpotek pouze u 10 % pacientů, což ale souhlasí i s výsledky jiných studií, kde byl jeho výskyt někdy ještě menší [166]. Nejčastějším nálezem byla porucha kinetiky LK, která byla v 11 případech ze 14 difuzního charakteru. Systolická funkce LK byla snížena u 1/3 pacientů, což také souhlasí s výsledky výzkumů a potvrzuje, že diagnózu myokarditidy nevyklučuje ani normální ECHO nález, který měl ve studii Banka et al. dokonce nadpoloviční podíl [166]. Paradoxně u pacientů se srdeční dysfunkcí nemusela být iniciální hladina troponinu vyšší než 0,06 ng/ml. 3 ze 4 případů s těžkou systolickou dysfunkcí se dokonce nacházely ve skupině Trop –. Pacientka se zřejmě nejtěžším průběhem myokarditidy, kdy minimum EF LK bylo pouhých 17 %, měla dokonce iniciální hladinu troponinu I jen 0,16 ng/ml a maximum jeho hladiny za celou dobu hospitalizace bylo pouhých 0,35 ng/ml. Mnohonásobně u ní ovšem byla zvýšená hladina BNP až na 645 pmol/l, i když byl troponin I mnohokrát popsán jako prediktor horší prognózy. Na druhou stranu je ale dokumentováno, že je zvýšen jen zhruba u 30–50 % pacientů s myokarditidou [43]. Vysvětlení tohoto jevu je tedy poměrně obtížné. U zmiňovaného případu mohla mít vliv na stav pacientky i drobná plicní embolizace verifikovaná CT plic a nález 2 trombů v LK, což může být jedna z komplikací myokarditidy. Zároveň u ní bylo prokázáno LGE v oblasti septa a spodní stěny LK.

Na druhou stranu ve zkoumaném souboru byli i pacienti s hladinou troponinu převyšující 10 ng/ml, kteří měli EF LK a stejně tak její systolickou funkci „pouze“ na hranici normy. Což tedy potvrzuje, že ECHO má v případě myokarditidy spíše postavení nástroje pro sledování průběžného stavu pacienta a vyloučení jiných příčin srdeční dysfunkce než jako diagnostický nástroj, který by ji byl schopen s dostatečnou senzitivitou a specificitou potvrdit [8,24, 96, 98, 99, 100].

RTG plic bylo provedeno u poloviny zkoumaného souboru, většinou s normálním nálezem. Větší přínos pro diagnostiku myokarditidy toto vyšetření nemělo.

CMRI je v současnosti u myokarditid hlavní neinvazivní diagnostickou metodou. K průkazu nekrózy nebo fibrózy myokardu slouží nález LGE. Aktivní zánět je navíc podpořen i nálezem edému myokardu. Ve studii z roku 2012 byl nález LGE u 53 % pacientů, ale v jiných pracích byl 80–100 % [27, 166, 167]. U tohoto zkoumaného souboru byl výsledek LGE pozitivní u 8 pacientů (CMRI bylo provedeno u 12), přičemž 4 měli zároveň průkaz edému. U zbylých pacientů s LGE nemusel být přítomen v případě, že byla CMRI provedena již v pozdější fázi nemoci.

Hlavní ukazatelem myokardiálního poškození je hladina troponinu I, která je ve studiích označována za prediktor horší prognózy a ve studiích je jeho zvýšená hladina nejčastěji

v rozmezí 30–50 % [43]. Např. ve studii z roku 2012 byla jeho hladina zvýšena pouze u 23 % pacientů [27]. V případě tohoto zkoumaného souboru byl zvýšen u 77 % pacientů, ovšem nemusel odpovídat jejich klinickému obrazu, jak bylo popsáno již výše. U části pacientů lze jeho nízkou hladinu či negativitu vysvětlit tím, že se mohlo jednat o menší zánětlivé poškození myokardu, které nebylo natolik rozsáhlé, aby významněji zvýšilo hladinu troponinu I nebo bylo jeho stanovení provedeno s výrazným zpožděním od iniciálního poškození myokardu v důsledku myokarditidy (viz později). Kreatinkináza byla zvýšena u 63 % pacientů a její myokardiální forma CK-MB u 2/3 pacientů. Společně s troponinem tedy byla častým ukazatelem myokardiálního poškození, i když ve studii byla její hladina zvýšena v pouhých 2 % [26, 111, 112]. Myoglobin již tak spolehlivým ukazatelem nebyl a byl zvýšen jen u 36 % pacientů (z 22 pacientů, u kterých bylo jeho vyšetření indikováno).

Ze známek zánětu/infekce byl nejčastěji zvýšen CRP (v 80 % případů), většinou ve skupině Trop +. Ve 3 případech byl pozitivní i výsledek D-dimerů. U dvou z nich byla provedena SKG, první s negativním nálezem na koronárních arteriích, druhá se stenózou RIA do 50 %. U tohoto případu byl také popsán nález trombu v LK na ECHO. U posledního případu nebyla SKG provedena, ale byl popsán nález trombu na ECHO, a i CMRI s průkazem LGE neischemického poškození myokardu. Popsána byla i drobná embolizace na CT plic.

Podrobněji jsou tyto i další biomarkery popsány dále při porovnání skupiny Trop – a Trop +.

Při porovnání skupin Trop – a Trop + byl statisticky významný věkový rozdíl mezi skupinami, kdy pacienti v Trop – měli průměrně vyšší věk. Ze subjektivních příznaků byl statisticky významný rozdíl v udávané bolesti na hrudi, kterou v Trop – udával pouze jeden pacient. To mohlo být zapříčiněno menším rozsahem myokardiální nekrózy. Nicméně je zajímavé, že ve skupině Trop – byly 2 ze 4 případů srdečního selhání. V jednom případě byla zjištěna dilatace všech srdečních oddílů spojená se „středně významnou“ trikuspidální regurgitací a významnou mitrální regurgitací a výrazně sníženou systolickou funkcí. Druhý případ byl hodnocen jako biventrikulární srdeční selhání se zjištěnou dilatací LK a sníženou EF a významnou trikuspidální regurgitací při zachovalé velikosti PK a absenci jejího tlakového či objemového přetížení. U tohoto případu bylo na CMRI navíc popsáno několik ložisek LGE v levé i pravé komoře. Nálezy obou regurgitací (i významných) byly u myokarditidy již popsány [104, 105, 168]. Oba pacienti přitom byli bez anamnézy chlopenní vady nebo onemocnění, které by ji mohlo vyvolat (např. infekční endokarditida apod.). Jeden z případů srdečního selhání ve skupině Trop + nad 0,06 ng/ml byl již popsán výše. U druhého byla zjištěna významná systolická dysfunkce s EF 30 % a dilatací LK.

Zajímavé byly také výsledky EKG, kde statistické významnosti dosáhla charakteristika abnormálního srdečního rytmu. 6 ze 7 pacientů v Trop – mělo nějaký z uvedených

abnormálních srdečních rytmů, včetně dvou případů fibrilace síní. Statisticky významné hladině se blížila i elevace ST úseku, která byla dokumentována pouze u jednoho pacienta z Trop – oproti 13 z Trop +.

U 4 pacientů z Trop – byla zdokumentována dilatace, poruchy kinetiky a systolická dysfunkce LK (u 3 hodnocena jako významná). 5 pacientů z této skupiny mělo EF pod 55 %. Rozdíly v RTG a CMRI výsledcích nebylo bohužel kvůli malému souboru ve skupině Trop – možné posoudit.

U laboratorních výsledků dosáhly vysoké statistické významnosti hladina CK-MB a CRP s výraznou převahou ve skupině Trop +. U 2 pacientů z Trop – sice hladina troponinu v průběhu hospitalizace ještě vystoupala, ale ne nijak významně. U některých pacientů je vysvětlení takové, že se mohlo jednat o mírnou formu myokarditidy, což podporuje i to, že CRP bylo zvýšeno (do 28) pouze u třech pacientů z Trop – Později vystoupalo ještě u jednoho pacienta. Leukocytóza byla v průběhu hospitalizace zvýšena jen u dvou pacientů. Dalším možným vysvětlením je, že se pacienti dostali do nemocnice až po delší době, kdy již elevace troponinu a markerů zánětu nebyla tak výrazná. Vysvětlení nabízí i samotný charakter myokarditidy jakožto onemocnění s heterogenními projevy a zcela nepředvídatelným průběhem, u kterého není hladina troponinu zvýšena až v polovině případů. Mohl by být tedy učiněn závěr, že iniciační hladina troponinu nemusí odpovídat svou hladinou závažnosti klinického stavu pacienta, což dokládá komplikovanost tohoto onemocnění. Tento výsledek koresponduje i s výsledky studie dětských pacientů s myokarditidou, kdy nebyla zjištěna statistická významnost hladiny troponinu u latentních případů a uzdravených dětí [110]. Naopak u přeživších dětí byly zaznamenány při přijetí i v průběhu hospitalizace daleko vyšší hladiny troponinu než u latentních případů, pro porovnání – nejvyšší hladina při přijetí u uzdravených dětí byla 39,0 ng/ml a u latentních případů 8,8 ng/ml.

Kvůli výsledkům výše uváděné studie [110], kde hladina AST a kreatininu byla statisticky významným prediktorem mortality, byla hodnocena i v tomto souboru hladina AST, kreatininu a i ALT, která ve studii nedosáhla statisticky významné hladiny, ale velmi se jí blížila. V tomto zkoumaném souboru nedosáhl ani jeden z parametrů statistické významnosti, i když byla hladina ALT u Trop – průměrně vyšší a hladina AST naopak nižší než v Trop –.

Tato retrospektivní studie má samozřejmě i své limitace. V první řadě jde především o menší velikost souboru, hlavně ve skupině Trop –, který byl v některých případech tak malý, že jej nešlo statisticky zhodnotit. S tímto problémem se ale potýká většina studií věnujících se myokarditidě, což je způsobeno malým počtem diagnostikovaných případů a ten je následně ještě snížen vylučovacími kritérii. Všechny výsledky je tedy samozřejmě nejlepší potvrdit nebo vyvrátit v multicentrické studii s větším souborem pacientů, což je ale obtížné.

Nevýhodou je také fakt, že nebyla dále sledována prognóza a vývoj onemocnění po hospitalizaci. To nebylo umožněno z toho důvodu, že část pacientů byli cizinci, kteří byli dále sledováni v zahraničí nebo čeští pacienti většinou byli sledováni v místě svého bydliště.

Nicméně i přes tyto limitace praktická část práce přinesla poměrně zajímavé výsledky a byly splněny všechny ze tří jejích cílů. Potvrdila a demonstrovala silnou heterogenitu nemoci popsanou již v teoretické části práce na konkrétním příkladu pacientů a často korespondovala s výsledky provedených studií.

14.2 Webový průvodce

Pacientské stránky webového průvodce byly spuštěny 1. března 2016. Ke dni 26. února 2017 mají již 5793 návštěv z různých zemí světa. 4577 návštěv je z České republiky. Ve vyhledávací seznam.cz jsou umístěny při zadání hesla „myokarditida“ na prvním místě, na google.cz na druhém místě. Pozitivně hodnoceny jsou i samotnými lékaři a cíle související s webovým průvodcem byly tedy naplněny.

Pokud je mi známo, jedná se o zatím největší stránky o myokarditidě v českém jazyce a svým rozsahem převyšují i množství zahraničních webových průvodců. Na rozdíl od západních zemí, není výskyt podobných stránek (především pro pacienty, ale také pro lékaře) u nás nijak velký, i přesto, že žijeme v době internetu a moderních technologií, díky kterým jsme si schopni najít téměř kdykoliv informace o čemkoliv. U známějších diagnóz existují i pacientské stránky, ale často jsou malého a omezeného rozsahu nebo fungují spíše jako diskuzní fóra, kde mohou být uvedené informace zavádějící. I veřejně přístupné odborné zdroje mají jasnou převahu. Podle analyzátorů vyhledávaných výrazů čeští pacienti mají o informace o své nemoci nebo nemoci svých blízkých velký zájem a do vyhledávačů zadávají i celé věty z propouštěcích nebo ambulancních zpráv, zajímají se o význam lékařských termínů a o to, jak jejich nemoc probíhá, jak se diagnostikuje, léčí, jaká jsou rizika apod. Za celou dosavadní existenci prezentovaného webového průvodce bylo zaznamenáno více než 100 různých vyhledávacích výrazů, díky kterým se čtenáři dostali na stránky webového průvodce, z toho několik desítek z nich souvisí i s konkrétními kapitolami o myokarditidě (např. EKG myokarditida, MRI myokarditida, fulminantní myokarditida, eozinofilní myokarditida, myokarditida příznaky apod.). Z údajů vyhledávače Google plyne, že jen za leden 2017 bylo na tomto vyhledávací zaznamenáno přes 400 kliknutí na webového průvodce, z toho přes ¾ obsahovaly přímo heslo myokarditida nebo zánět srdečního svalu. A to se jedná pouze o analýzu z České republiky. Tento druh stránek, jako je předkládaný průvodce, má tedy i u nás velký potenciál a při zapojení odborníků by navíc vznikly stránky, kde by publikované informace nebyly zkreslené nebo dokonce nesprávné a mohly by být tedy podány pacientovi a jeho blízkým tak, aby ho nevydělaly, ale přitom si z jejich pročetí odnesl užitečné informace.

ZÁVĚR

Předkládaná práce se zabývá problematikou myokarditid a zánětlivých kardiomyopatií, které jsou stále více aktuálním tématem. Ústředním prvkem je webový průvodce o onemocnění www.myokarditida.cz, který tvoří jak verze pro pacienty, která je přeložena i do anglického jazyka, tak i verze pro odborníky, jejíž překlad se připravuje. Primárním cílem této práce bylo pacientům poskytnout věrohodné, citlivě podané a srozumitelné informace o nemoci a zároveň poskytnout lékařům prostředek šetřící jejich čas, usnadňující komunikaci s pacientem a poskytující i jim základní informace o nemoci, pokud se jedná o lékaře nekardiologického zaměření. Do práce se zapojilo velké množství odborníků z kardiologie, imunologie a zobrazovacích metod a různých pracovišť, kteří webový průvodce kladně hodnotí.

Praktickou částí práce bylo statistické šetření pacientů s diagnózou myokarditidy/perimyokarditidy s cílem zhodnotit a deskriptivně popsat výsledky vyšetření pacientů v akutní fázi myokarditidy/perimyokarditidy, zhodnotit heterogenitu onemocnění, demonstrovat informace z praktické části práce na konkrétním souboru pacientů a porovnat nálezy a výsledky vyšetření pacientů s iniciální hladinou troponinu I do 0,06 ng/ml a pacientů s vyšší hladinou. Výsledky prokázaly silnou heterogenitu onemocnění a potvrdily značnou část informací z teoretické části práce a také ukázaly, že i pacienti s nízkou iniciální hladinou troponinu mohou mít klinicky poměrně závažné nálezy, a i v době pokročilých technologií se stále jedná o obtížně diagnostikovatelné onemocnění, které vyžaduje užití značného množství diagnostických postupů.

Potenciál do budoucna má tento projekt především v rozšiřování obsahu webového průvodce, např. o raritnějších formách myokarditidy anebo může být doplněn podle podnětu dalších odborníků a díky anglickému překladu může být prospěšný nejen českým a slovenským pacientům a stát se prostředkem rozšíření povědomí o této nemoci i v širší veřejnosti, protože myokarditida není natolik raritní záležitostí a může se týkat pacientů jakéhokoliv věku a fyzické kondice.

ZDROJE

1. RICHARDSON P., MCKENNA W., BRISTOW M., MAISCH B., MAUTNER B., O'CONNELL J., OLSEN E., THIENE G., GOODWIN J., GYARFAS I., MARTIN I., NORDER P. *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies*. *Circulation*, 93(5), 841–842. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/93/5/841.abstract>
2. ELLIOTT P., ANDERSSON B., ARBUSTINI E., BILINSKA Z., CECCHI F., CHARRON P., DUBOURG O., KÜHL U., MAICH B., MCKENNA W.J., MOSERRAT L., PANKUWEIT S., RAPEZZI C., SEFEROVIC P., TAVAZZI L., KEREN A. *Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases*. *European Heart Journal* [online]. 2008, -(29), 270–276 [cit. 2016-08-10]. Dostupné z: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/ehj/29/2/270.full.pdf>
3. A.T., ARETZ a et al. *Myocarditis. A histopathologic definition and classification*. *The American Journal of Cardiovascular Pathology* [online]. 1986, 1(1), 3-14 [cit. 2017-02-06]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/19701571_Myocarditis_A_histopathologic_definition_and_classification
4. AL-AQEEDI R.F., *Chapter 2: Clinical Presentation*. In: WILSON J. *Clinical Handbook of Myocarditis*. New Jersey: Foster Academics, 2015. pp. 33–69. ISBN: 978-1-63242-083-1.
5. MAISCH B., BÜLTMAN B., FACTOR S., GRÖNE H.-J. et al. *World Heart Federation Consensus Conferences Definition of Inflammatory Cardiomyopathy (Myocarditis): Report from two Expert Committees on Histology and Viral Cardiomyopathy*. *Herz* [online]. 2000, 25 (3), 200-209 [cit. 2016-08-26]. Dostupné z: <http://carditis.net/whfmyoca.htm>.
6. KARJALAINEN, J. a J. HEIKKILÄ. *Incidence of three presentations of acute myocarditis in young men in military service: A 20-year experience*. *European Heart Journal*. 1999, -(20), 1120-1125.
7. GRAVANIS, M.B. a N.H. STERNBY. *Incidence of myocarditis. A 10-year autopsy study from Malmö, Sweden*. *Arch Pathol Lab Med* [online]. 1991, 115(4), 390-392 [cit. 2016-09-02]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2012501>
8. ZEMÁNEK D. *Kapitola 15: Zánětlivé onemocnění myokardu*. In: VESELKA, J. a V.ROHN. *Kardiovaskulární medicína* [online]. 1. vydání. Brno: Fasta Medica, 2015. ISBN 978-80-88056-00-3. Dostupné z: <http://www.kv-medicina.eu/>
9. BASSO, C. a F. CALABRESE. *Postmortem diagnosis in sudden cardiac death victims: macroscopic, microscopic and molecular findings*. *Cardiovascular*

- Research [online]. 2001, -(50), 290-300 [cit. 2016-09-02]. Dostupné z: <http://cardiovascres.oxfordjournals.org/content/cardiovascres/50/2/290.full.pdf>
10. TOWBIN, J. A., A. P. LOWE a et al. *Incidence, Causes, and Outcomes of Dilated Cardiomyopathy in Children*. JAMA. 2006, -(296), 1867-1876.
 11. O'CONNELL, J. B., A. HERSKOWITZ a et al. *A Clinical Trial of Immunosuppressive Therapy for Myocarditis*. New England Journal of Medicine. 1995, -(333), 269-275.
 12. CANTER, CH. E., M. W. CUNNINGHAMB a L. T. COOPER. *Recent clinical and translational research on pediatric myocarditis*. Prog Pediatr Cardiol. 2011, 32(1), 15–18.
 13. UHL, T. L. *Viral Myocarditis in Children*. *PediatricCare*. 2008, 28(1), 42–63. (podle Friedman RA. *Myocarditis*. In: Garson A, Bricher JT, McNamara DG, eds. *The Science and Practice of Pediatric Cardiology*. Philadelphia, PA: Lea & Febiger; 1990: 1577-1589. + Park MK, Troxler RG. *Pediatric Cardiology for Practitioners*. 4th ed. St Louis, MO: Mosby; 2002:289-290.)
 14. FABRE, A. a M. N. SHEPPARD. *Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death*. Heart. 2006, -(92), 316-320.
 15. *FAQ on Sudden Death and Myocarditis*. Myocarditis Foundation [online]. -: -, 2012 [cit. 2016-10-18]. Dostupné z: <http://www.myocarditisfoundation.org/research-and-grants/faqs/sudden-death-and-myocarditis/> (Podle Feldman AM, McNamara D. *Myocarditis*. The New England journal of medicine 2000;343:1388-98.)
 16. KUBÁNEK M., *Kapitola 8.2.: Myokarditidy*. In: KAUTZNER J., MELENOVSKÝ V., et al. *Srdeční selhání – aktuality pro klinickou praxi*. Praha: Mladá fronta a.s., 2015. pp. 147–157. ISBN: 978-80-204-3573-6.
 17. TAVLI V., GUVEN B., *Chapter 1: Myocarditis in Childhood: An Update on Etiology, Diagnosis and Management*. In: WILSON J. *Clinical Handbook of Myocarditis*. New Jersey: Foster Academics, 2015. pp. 3–32. ISBN: 978-1-63242-083-1.
 18. OMAR H.R., ABDELMALAK H., HELAL E., MIKHAEIL Y., FATHY A. *Chapter 5: Perimyocarditis*. In: WILSON J. *Clinical Handbook of Myocarditis*. New Jersey: Foster Academics, 2015. pp. 105–118. ISBN: 978-1-63242-083-1.
 19. MÜLLEROVÁ J., NOVÁK M. a VÍTOVEC J. *Myokarditidy*. *Kardiologická revue*. 2003, -(2), 56-59.
 20. A., UKIMURA a et al. *A National Survey on Myocarditis Associated With the 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic in Japan*. *Circulation Journal*. 2010, 74(-), 2193-2199.
 21. ELAMM, Chantal, DeLisa FAIRWEATHER a Leslie T. COOPER. *Pathogenesis and diagnosis of myocarditis*. Heart. 2012, - (-), -.

22. SAGAR, Sandeep, Peter P. LIU a Leslie T. COOPER, JR. *Myocarditis*. Lancet. 2012,379(-), 738–747.
23. SCHULTHEISS, Heinz-Peter, Uwe KÜHL a Leslie T. COOPER, JR. *The management of myocarditis*. European Heart Journal. 2011, 32(-), 2616–2625.
24. CAFORIO, A.L.P, PANKUWEIT S., ARBUSTINI E., et al. *Current state knowledge on aetiology, diagnosis, management, and Therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease*. European Heart Journal. 2013, 34(-), 2636–2648.
25. ABDULLAH, M.A.A., L.P. STRAATMAN a et al. *Eosinophilic myocarditis: Case series and review of literature*. Canadian Journal of Cardiology. 2006, 22(14), 1233–1237.
26. COOPER L. T., JR., KNOWLTON K. U. *Chapter 67: Myocarditis*. In.: D.P., ZIPES, MANN D.L., LIBBY P., BONOW R.O. a BRAUNWALD E. (eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. pp. 1589–1602. ISBN 978-1-4557-5133-4.
27. GRÜN, S., SCHUMANN J. a et al. *Long-Term Follow-Up of Biopsy-Proven Viral Myocarditis: Predictors of Mortality and Incomplete Recovery*. JACC. 2012, 59(18), 1604-1615.
28. KREJČÍ, J., P. HUDE a et al. *Endomyokardiální biopsie u recentní dilatační kardiomyopatie – zhodnocení vstupních charakteristik prvních padesáti nemocných*. Cor et Vasa. 2011, -(53), 623-629.
29. KUCHYNKA, P. *Nové diagnostické a terapeutické aspekty zánětlivé kardiomyopatie*. Praha, 2011. Disertační práce. 1. LF UK.
30. COOPER JR., L.T., A. KEREN a et al. *The Global Burden of Myocarditis: Part 1: A Systematic Literature Review for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors 2010 Study*. Global Heart. 2014, 9(1), 121-129.
31. HAAS, S. J., R. HILL a et al. *Clozapine-Associated Myocarditis: Review of 116 Cases of Suspected Myocarditis Associated with the Use of Clozapine in Australia During 1993–2003*. Drug Safety. 2007, 30(1), 47-57.
32. ANDERSON, D. W., R. VIRMANI a et al. *Prevalent myocarditis at necropsy in the acquired immunodeficiency syndrome*. Journal of American College of Cardiology. 1988, 11(4), 792-799.
33. CAMBREA S. C. *Chapter 8: Myocarditis in HIV Positive Patients*. In: WILSON J. *Clinical Handbook of Myocarditis*. New Jersey: Foster Academics, 2015. pp. 165-182. ISBN: 978-1-63242-083-1.
34. FISHER S. D., LIPSHULTZ S. E. *Cardiovascular Abnormalities in HIV-Infected Individuals*. In.: D.P., ZIPES, MANN D.L., LIBBY P., BONOW R.O. a BRAUNWALD E. (eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of*

- Cardiovascular medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. pp. 1624–1635. ISBN 978-1-4557-5133-4.
35. KUETHE, F., J. LINDNER a et al. *Prevalence of Parvovirus B19 and Human Bocavirus DNA in the Heart of Patients with no Evidence of Dilated Cardiomyopathy or Myocarditis*. *Clinical Infectious Diseases*. 2009, -(49), 1660-1666.
 36. POLLER, W., H. FECHNER a et al. *The molecular basis of cardiotropic viral infections*. *European Heart Journal Supplements* [online]. 2002, -(4), 118–130 [cit. 2016-09-14]. Dostupné z: http://eurheartjsupp.oxfordjournals.org/content/ehjsupp/4/suppl_I/I18.full.pdf
 37. LAURENT A. *Chapter 3: Viral Myocarditis: Physiopathology and Diagnosis*. In: WILSON J. *Clinical Handbook of Myocarditis*. New Jersey: Foster Academics, 2015. pp. 69-86. ISBN: 978-1-63242-083-1.
 38. ŠTEINER, I. *Kardiopatologie: pro patology i kardiology*. Praha: Galén, 2010. ISBN 978-80-7262-672-4.
 39. CAFORIO, A.L.P, PANKUWEIT S., ARBUSTINI E., et al. *Current state knowledge on aetiology, diagnosis, management, and Therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease*. *European Heart Journal*. 2013, 34(-), 2636–2648 podle referencí 72, 77, 57, 64, 9, 50, 35, 36, 118, 52, 48, 55, 61–63, 66, 72, 74–76, 78, 84, 109, 88, 90, 92, 93, 98, 53, 62, 69, 89, 47, 48, 54, 58, 59, 70, 74–75, 88, 94, 98, 67 uvedených v tomto článku.
 40. HASENFUSS, G., MANN, D. L. *Chapter 22: Pathophysiology of Heart Failure*. In.: D. P., ZIPES, MANN D.L., LIBBY P., BONOW R.O. a BRAUNWALD E. (eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. pp. 454–472. ISBN 978-1-4557-5133-4.
 41. ELAMM, Chantal, DeLisa FAIRWEATHER a Leslie T. COOPER. *Pathogenesis and diagnosis of myocarditis*. *Heart*. 2012, (-), - podle referencí 11, 20, 30, 32 uvedených v tomto článku.
 42. K. L., BAUGHMAN. *Diagnostika myokarditidy: Dallaským kritériím odzvonilo*. *Circulation-CZ*. 2006, 5(1), 7-9.
 43. M, HOLICKÁ a ŠPINAR J. *Myokarditidy*. *ACTA MEDICINAE*. 2013, 2013(7), 68-74.
 44. U., BAANDRUP. *Eosinophilic myocarditis*. *Herz*. 2012, 2012(37), 849-853.
 45. R.E., ECKART a et al. *Incidence and Follow-Up of Inflammatory Cardiac Complications After Smallpox Vaccination*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004, 44(1), 201-205.
 46. P., KUCHYNKA a et al. *Current Diagnostic and Therapeutic Aspects of Eosinophilic Myocarditis*. *BioMed Research International* [online]. 2016, 2016(-

-), 6 stran [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/2829583/>
47. S.E., PETERSEN a et al. *Subendocardial and papillary muscle involvement in a patient with Churg-Strauss syndrome, detected by contrast enhanced cardiovascular magnetic resonance*. Heart [online]. 2005, 91(1), e9 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1768616/>
 48. M.J., DAVIES a et al. *Idiopathic giant cell myocarditis-a distinctive clinicopathological entity*. British Heart Journal [online]. 1975, 1975(37), 192-195 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://heart.bmj.com/content/37/2/192.long>
 49. Y., OKURA a et al. *A clinical and histopathologic comparison of cardiac sarcoidosis and idiopathic giant cell myocarditis*. Journal of the American College of Cardiology [online]. 2003, 41(2), 322 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://www.onlinejacc.org/content/41/2/322>
 50. M., KUBÁNEK a VOSKA L. *Obrovskobuněčná myokarditida a sarkoidóza srdce – update 2015*. Kardiologická revue – Interní medicína. 17(4), 295-299.
 51. L.T., JR., COOPER. *Chapter 17: Idiopathic Giant Cell Myocarditis*. In: L.T., JR., COOPER, ed. *Myocarditis: From Bench to Bedside*. USA: Humana Press, 2003. pp. 405-420. ISBN 1-58829-112-X.
 52. *Giant Cell Myocarditis*. National Organization for Rare Disorders [online]. USA: -, 2006 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <https://rarediseases.org/rare-diseases/giant-cell-myocarditis/>
 53. M.K., BENNETT a et al. *Evaluation of the Role of Endomyocardial Biopsy in 851 Patients With Unexplained Heart Failure From 2000–2009*. Circulation: Heart Failure [online]. 2013, 2013(6), 676-684 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://circheartfailure.ahajournals.org/content/6/4/676.long>
 54. B.D., BINHUTI a et al. *Cardiac Transplantation for Pediatric Giant Cell Myocarditis*. Journal of Heart Lung Transplant. 2006, 2006(25), 474-478.
 55. L.T., JR., COOPER a et al. *IDIOPATHIC GIANT-CELL MYOCARDITIS — NATURAL HISTORY AND TREATMENT*. The New England Journal of Medicine. 1997, 1997(336), 1860-1866.
 56. R., KANDOLIN a et al. *Diagnosis, Treatment, and Outcome of Giant-Cell Myocarditis in the Era of Combined Immunosuppression*. Circulation: Heart Failure [online]. 2013, 2013(6), 15-22 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://circheartfailure.ahajournals.org/content/6/1/15>
 57. M. A., CHAUDHRY a et al. *Modern day management of giant cell myocarditis*. International Journal of Cardiology. 2015, 2015(178), 82-84.
 58. L.T., JR., COOPER. *Chapter 18: Cardiac Sarcoidosis*. In: L.T., JR., COOPER, ed. *Myocarditis: From Bench to Bedside*. USA: Humana Press, 2003. pp. 421-436. ISBN 1-58829-112-X.

59. T., MORIMOTO a et al. *Epidemiology of sarcoidosis in Japan*. European Respiratory Journal [online]. 2008, 31(-), 372-379 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <http://erj.ersjournals.com/content/31/2/372>
60. R., KANDOLIN. *Cardiac Sarcoidosis: Epidemiology, Characteristics and Outcome over 25 Years in a Nationwide Study*. Circulation [online]. 2014, 2014(-), 1-35 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/early/2014/12/19/CIRCULATIONAHA.114.011522>
61. P.B., NERY a et al. *Isolated Cardiac Sarcoidosis: Establishing the Diagnosis With Electroanatomic Mapping-Guided Endomyocardial Biopsy*. Canadian Journal of Cardiology. 2013, 2013(29), 1015.e1 - 1015.e3.
62. D.H., BIRNIE a et al. *HRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Arrhythmias Associated With Cardiac Sarcoidosis*. Heart Rhythm. 2014, 11(7), 1304–1323.
63. J., SHIRANI a et al. *CARDIOVASCULAR IMAGING IN CLINICAL AND EXPERIMENTAL ACUTE INFECTIOUS MYOCARDITIS*. Frontiers in Bioscience. 2003, 8(-), e323 – e336.
64. *Cardiac Involvement in the Acquired Immunodeficiency Syndrome: A Multicenter Clinical-Pathological Study*. Mary Ann Liebert, Inc. publishers [online]. USA: Mary Ann Liebert, Inc. publishers, 2009 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/aid.1998.14.1071>
65. P.F., CURRIE a et al. *Cardiac autoimmunity in HIV related heart muscle disease*. Heart [online]. 1998, 79(-), 599-604 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://heart.bmj.com/content/79/6/599.full>
66. R.H., LUMSDEN a et al. *The Causes of HIV-Associated Cardiomyopathy: A Tale of Two Worlds*. BioMed Research International [online]. 2016, 2016(-), 9 stránek [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/8196560/>
67. J., REMICK a et al. *Heart Failure in Patients With Human Immunodeficiency Virus Infection*. Circulation [online]. 2014, 129(17), 1781-1789 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/129/17/1781>
68. OLSON L. J. *Chapter 22: Myocarditis Associated With Human Immunodeficiency Virus Infection and Acquired Immunodeficiency Syndrome*. In: L.T., JR., COOPER, ed. *Myocarditis: From Bench to Bedside*. USA: Humana Press, 2003. pp. 545–558. ISBN 1-58829-112-X.
69. G.S., BLOOMFIELD a et al. *Human Immunodeficiency Virus and Heart Failure in Low-and Middle-Income Countries*. JACC: Heart Failure. 2015, 3(8), 579–590.
70. D., KISELNIK a et al. *Acute Myocarditis and Myopathy as Presenting Manifestations of Human Immunodeficiency Virus Infection*. IMAJ [online].

2015, 17(-), 524-525 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z:
<https://www.ima.org.il/FilesUpload/IMAJ/0/164/82286.pdf>

71. S.E., LIPSHULTZ a et al. *Immunoglobulins and Left Ventricular Structure and Function in Pediatric HIV Infection*. *Circulation* [online]. 1995, 92(8), 2220-2225 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z:
<http://circ.ahajournals.org/content/92/8/2220>
72. G.M., FELKER a et al. *Underlying Causes and Long-Term Survival in Patients with Initially Unexplained Cardiomyopathy*. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2000, 342(-), 1077-1084 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z:
<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejm200004133421502#t=article>
73. P.F., CURRIE a et al. *Heart muscle disease related to HIV infection: prognostic implications*. *BMJ* [online]. 1994, 309(1605), - [cit. 2017-02-05]. Dostupné z:
<http://www.bmj.com/content/309/6969/1605>
74. S.D., FISHER a et al. *Mild dilated cardiomyopathy and increased left ventricular mass predict mortality: The Prospective P2C2 HIV Multicenter Study*. *American Heart Journal* [online]. 2005, 150(3), 439–447 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4414122/>.
75. MASON J. C. *Chapter 84: Rheumatic Diseases and the Cardiovascular System*. In.: D.P., ZIPES, MANN D.L., LIBBY P., BONOW R.O. a BRAUNWALD E. (eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. pp. 1843–1862. ISBN 978-1-4557-5133-4.
76. *Srdce a systémová onemocnění*. ECardio.cz [online]. -: -, - [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://www.ecardio.cz/Article/Index2.aspx?ArticleId=127>
77. L., ZHANG a et al. *Lupus Myocarditis: A Case–Control Study from China*. *Chin Med J (Engl)* [online]. 2015, 128(19), 2588-2594 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4736867/>
78. *Recurrent lymphocytic myocarditis in a young male with ulcerative colitis*. Varnavas, Varnavas C et al. “*Recurrent Lymphocytic Myocarditis in a Young Male with Ulcerative Colitis*.” *European Journal of Medical Research* 19.1 (2014): 11. PMC. Web. 5 Feb. 2017. [online]. 2014, 19(1), - [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942255>
79. K.H., KATSANOS a et al. *The heart in inflammatory bowel disease*. *ANNALS OF GASTROENTEROLOGY*. 2002, 15(2), 124-133.
80. M., ROCZEK a et al. *Myopericarditis in a patient with ulcerative colitis treated with mesalamine—Case report and review of the literature*. *Journal of Cardiology Cases* [online]. 2014, 10(-), 104-107 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z:
http://ac.els-cdn.com/S1878540914000681/1-s2.0-S1878540914000681-main.pdf?_tid=35450556-ebd8-11e6-bd7e-00000aacb35d&acdnat=1486322632_fa306f65106615da979a654e118ce9df

81. A., FRUSTACI a et al. *Celiac Disease Associated With Autoimmune Myocarditis*. *Circulation* [online]. 2002, 105(22), 2611-2618 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/105/22/2611>
82. M., ZAHMATKESHAN a et al. *Prevalence of coeliac disease in idiopathic dilated cardiomyopathy*. *Iran J Pediatr* [online]. 2014, 24(5), 587-592 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359412/>
83. E., ROMAGNOLI a et al. *Association between celiac disease and idiopathic dilated cardiomyopathy: a case report*. *Internal and Emergency Medicine* [online]. 2011, 6(2), 125-128 [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11739-010-0442-1>
84. A., BOSKOVIC a et al. *Cardiomyopathy Associated with Celiac Disease in Childhood*. *Case Rep Gastrointest Med* [online]. 2012, 2012(-), - [cit. 2017-02-05]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3474968/>
85. R., DENNERT a et al. *Acute viral myocarditis*. *European Heart Journal*. 2008, 29(-), 2073-2082.
86. C.E., AMM a COOPER L.T., JR. *Management of myocarditis*. *Heart Metab*. 2014, 62(2014), 8-12.
87. R.E., MCCARTHY a et al. *Long-Term Outcome of Fulminant Myocarditis as Compared with Acute (Nonfulminant) Myocarditis*. *The New England Journal of Medicine* [online]. 2000, 342(-), 690-695 [cit. 2017-02-07]. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200003093421003#t=article>
88. HROBOŇOVÁ V. *Kapitola 58: Revmatická horečka* In V., CHALOUPECKÝ a et al. *Dětská kardiologie*. Praha: Galén, 2006. pp. 335-339 ISBN 80-7262-406-5.
89. GLOBAL BURDEN OF DISEASE STUDY 2015. *Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015*. *Lancet*. 2016, 388(-), 1546-1602, konkrétně 1563.
90. J., KAMBLOCK a et al. *Does rheumatic myocarditis really exist? Systematic study with echocardiography and cardiac troponin I blood levels*. *European Heart Journal*. 2003, 24(-), 855-862.
91. *What is Chagas disease?* WHO [online]. -: -, 2016 [cit. 2017-02-09]. Dostupné z: <http://www.who.int/chagas/disease/en/>
92. A., JR., RASSI a et al. *Chagas disease*. *Lancet*. 2010, 375(-), 1388-1402.
93. L.H., MALIK a et al. *The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease*. *Clin. Cardiol*. 2015, 38(9), 565-569.
94. A., BYSTRIANSKY. *Kardiovaskulárne postihnutie pri Chagasovej chorobe*. *Očkování a cestovní medicína*. 2015, 6(-), 35-38.

95. F.-X., LESCURE a et al. *Chagas disease: changes in knowledge and management*. *Lancet Infect Dis*. 2010, 10(-), 556-570.
96. *Onemocnění myokardu: Myokarditida, zánětlivá kardiomyopatie*. ECardio.cz [online]. -: -, - [cit. 2017-01-30]. Dostupné z: <http://www.ecardio.cz/Article/Index2.aspx?ArticleId=91#a1738>
97. KUCHYNKA P. *Kapitola 8.1. Akutní myokarditida*. In: MOŘOVSKÁ, Z. a et al. *Novinky v akutní kardiologii*. Praha: Mladá fronta, 2016. pp. 292–303. ISBN 978-80-204-3903-1.
98. KINDERMANN, I. a et al. *Update on Myocarditis*. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012, 59(9), 779-792.
99. KUCHYNKA, P. a et al. *Myokarditida a zánětlivá kardiomyopatie*. *Kapitoly z kardiologie*. 2013, 3(-), 87-91.
100. KREJČÍ, J. *Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie*. *Kardiologická Revue Interní Medicína*. 2015, 17(4), 288-294.
101. TOMEK, V. *Kapitola 56: Myokarditidy*. In: CHALOUPECKÝ, V. a et al. *Dětská kardiologie*. Praha: Galén, 2006. pp. 327-329. ISBN 80-7262-406-5.
102. STARÁ, V. *Nestrukturální srdeční onemocnění u dětí*. *Vox Pediatryae*. 2006, 6(4), 26-32.
103. UKENA, CH. a et al. *Prognostic electrocardiographic par ametersin patients with suspected myocarditis*. *European Journal of Heart Failure* [online]. 2011, 13(-), 398-405 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfq229/full>
104. FERRI, F. F. a et al. *Ferri's Clinical Advisor 2015: 5 Books in 1* [online]. -. USA: Elsevier, 2015 [cit. 2017-02-27]. pp. 807-809. ISBN 978-0-323-08375-1. Dostupné z: https://books.google.cz/books?id=icTsAwAAQBAJ&pg=PA807&lpg=PA807&dq=tricuspid+regurgitation+myocarditis&source=bl&ots=V_jWz3HXQb&sig=NVhqNgipi3PdqcVwPXmQOAhLR4&hl=cs&sa=X&ved=0ahUKEwjX-Pq6l7DSAhUBWCwKHR74AJ84FBD0AQgiMAE#v=onepage&q=tricuspid%20regurgitation%20myocarditis&f=false
105. BACKER, D.D., ed. et al. *Hemodynamic Monitoring Using Echocardiography in the Critically Ill* [online]. -. Berlin: Springer, 2011 [cit. 2017-02-27]. pp. 124. ISBN 978-3-540-87954-1. Dostupné z: <https://books.google.cz/books?id=Aexsugz0mNcC&pg=PA124&lpg=PA124&dq=tricuspid+regurgitation+myocarditis&source=bl&ots=jpAIlbi7Zk&sig=6rSbtXlOwIQvz64R7kpnaUyTo0&hl=cs&sa=X&ved=0ahUKEwju8ZSII7DSAhUGD SwKHZIVDL44ChDoAQgYMAA#v=onepage&q=tricuspid%20regurgitation%20myocarditis&f=false>
106. PLEVA, M. *Kapitola 6: Akutní myokarditida*. In: PLEVA, M. a P. OUŘEDNÍČEK. *MRI srdce*. Praha: Grada Publishing, 2012. pp. 83-86. ISBN 978-80-247-3931-1.

107. FRIEDRICH, M.G. a et al. *Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper*. Journal of the American College of Cardiology. 2009, 53(17), 1475-1487.
108. MAHDOUD, F. a et al. *Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility?* European Heart Journal. 2011, 32(-), 897-903.
109. BRAUNWALD, E. *Biomarkers in Heart Failure*. The New England Journal of Medicine. 2008, 358(-), 2148-2159.
110. TEELE, S.A. *Management and Outcomes in Pediatric Patients Presenting with Acute Fulminant Myocarditis*. The Journal of Pediatrics. 2011, 158(4), 638-643.
111. LAUER, B. a et al. *Cardiac Troponin T in Patients With Clinically Suspected Myocarditis*. JACC. 1997, 30(5), 1354-1359.
112. AL-BILTAGI, M. *Circulating cardiac troponins levels and cardiac dysfunction in children with acute and fulminant viral myocarditis*. Acta Paediatrica. 2010, 99(-), 1510-1516.
113. JANUZZI, J.L., MANN, D.L. *Chapter 23: Clinical Assessment of Heart Failure*. In.: D.P., ZIPES, MANN D.L., LIBBY P., BONOW R.O. a BRAUNWALD E. (eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. pp. 473-483. ISBN 978-1-4557-5133-4.
114. ZHANG, CH. a et al. *[Prognostic value of brain natriuretic peptide in people with viral myocarditis].: Abstract*. Chinese Journal of Experimental and Clinical Virology [online]. 2012, 26(2), 125-126 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23002553>
115. NEUMANN, D.A. a et al. *Circulating Heart-Reactive Antibodies in Patients With Myocarditis or Cardiomyopathy*. JACCC. 1990, 16(4), 839-846.
116. MAICH., B. *Diagnostic relevance of humoral and cell-mediated immune reactions in patients with acute viral myocarditis*. Clin. exp. Immunol. 1982, 48(-), 533-545.
117. JAHNS, R. a et al. *Autoantibodies Activating Human β 1-Adrenergic Receptors Are Associated With Reduced Cardiac Function in Chronic Heart Failure*. Circulation [online]. 1999, 99(5), 649-654 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/99/5/649>
118. LAUER, B. a et al. *Antimyosin Autoantibodies Are Associated With Deterioration of Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Patients With Chronic Myocarditis*. JACC. 2000, 35(1), 11-18.
119. HIRVELÄ, J.-L. a et al. *Development of troponin autoantibodies in experimental coxsackievirus B3 myocarditis*. European Journal of Clinical Investigation. 2009, 39(6), 457-462.

120. CAFORIO, A.L.P. a et al. *Clinical implications of anti-heart autoantibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy*. *Autoimmunity*. 2008, 41(1), 35-45.
121. CALABRESE, F. a et al. *Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy: microbiological and molecular biological aspects*. *Cardiovascular Research* [online]. 2003, 60(-), 11-25 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/9070089_Myocarditis_and_inflammatory_cardiomyopathy_Microbiological_and_molecular_biological_aspects
122. HEYMANS, S. a et al. *The Quest for New Approaches in Myocarditis and Inflammatory Cardiomyopathy*. *JACC*. 2016, 68(21), 2348-2364.
123. COOPER, L.T., Jr. a et al. *The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease*. *JACC*. 2007, 50(19), 1914-1931.
124. DECKERS, J.W. a et al. *Complications of Transvenous Right Ventricular Endomyocardial Biopsy in Adult Patients With Cardiomyopathy: A Seven-Year Survey of 546 Consecutive Diagnostic Procedures in a Tertiary Referral Center*. *JACC* [online]. 1992, 19(1), 43-47 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/073510979290049S?via%3Dihub>
125. FROM, A.M. a et al. *Current Status of Endomyocardial Biopsy*. *Mayo Clin Proc.* [online]. 2011, 86(11), 1095-1102 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3203000/>
126. LEONE, O. a et al. 2011 *Consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology*. *Cardiovascular Pathology*. 2012, 21(-), 254-274.
127. JCS Joint Working Group. *Guidelines for Diagnosis and Treatment of Myocarditis (JCS 2009)*. *Circulation Journal*. 2011, 75(-), 734-743.
128. MARON, B.J. a et al. *Task Force 4: HCM and other cardiomyopathies, mitral valve prolapse, myocarditis, and Marfan syndrome*. *JACC* [online]. 2005, 45(8), 1340-1345 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://www.onlinejacc.org/content/45/8/1340>
129. CABINIAN, A.E. a et al. *Modification of exercise-aggravated coxsackievirus B3 murine myocarditis by T lymphocyte suppression in an inbred model: Abstract*. *J Lab Clin Med.* [online]. 1990, 115(4), 454-462 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2157783>
130. *Kapitola 13: Antihypertenziva – léčiva ovlivňující systém renin-angiotenzin-aldosteron*. In: SLÍVA, J. a M. VOTAVA. *Farmakologie*. Praha: Triton, 2011. pp. 79-85. ISBN 978-80-7387-500-8.
131. BAHK, T.J. a et al. *Comparison of Angiotensin Converting Enzyme Inhibition and Angiotensin II Receptor Blockade for the Prevention of Experimental Autoimmune Myocarditis*. *Int J Cardiol.* [online]. 2008, 125(1), 85-93 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2488158/>

132. YUAN, Z. a et al. *Cardioprotective effects of carvedilol on acute autoimmune myocarditis: anti-inflammatory effects associated with antioxidant property*. American Journal of Physiology [online]. 2004, 286(1), H83-H90 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://ajpheart.physiology.org/content/286/1/H83.long>
133. REZKALLA, S. a et al. *Effect of Metoprolol in Acute Coxsackievirus B3 Murine Myocarditis*. JACC [online]. 1988, 12(2), 412-414 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://www.onlinejacc.org/content/accj/12/2/412.full.pdf>
134. *Kapitola 12: Diuretika*. In: SLÍVA, J. a M. VOTAVA. *Farmakologie*. Praha: Triton, 2011. pp. 127-130. ISBN 978-80-7387-500-8.
135. VEERAVEEDU, P.T. a et al. *Torsemide, a long-acting loop diuretic, reduces the progression of myocarditis to dilated cardiomyopathy*. European Journal of Pharmacology. 2008, 581(-), 121-131.
136. JIE, X. a et al. *Anti-inflammatory effects of eplerenone on viral myocarditis*. European Journal of Heart Failure [online]. 2009, 11(-), 349-353 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1093/eurjhf/hfp023/full>
137. YUE-CHUN, L. a et al. *The Protective Effects of Ivabradine in Preventing Progression from Viral Myocarditis to Dilated Cardiomyopathy: Article 408*. Frontiers in Pharmacology. 2016, 7(-), 1-10.
138. MATSUMORI, A. a et al. *High Doses of Digitalis Increase the Myocardial Production of Proinflammatory Cytokines and Worsen Myocardial Injury in Viral Myocarditis: A Possible Mechanism of Digitalis Toxicity*. Jpn Circ J [online]. 1999, 63(-), 934-940 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jcj/63/12/63_12_934/pdf
139. *Kapitola 22.5.1. Myokarditidy*. In: ASCHERMANN, M., ed. *Kardiologie*. Praha: Galén, 2004. pp. 840-845. ISBN 80-7262-290-0.
140. PALEČEK, T. *Inflammatory cardiomyopathy: Still many questions await answers*. Cor et Vasa. 2013, 55(-), E341-E344.
141. GULLESTAD, L. a et al. *Immunomodulating Therapy With Intravenous Immunoglobulin in Patients With Chronic Heart Failure*. Circulation [online]. 2001, 103(2), 220-225 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/103/2/220>
142. DENNERT, R. a et al. *Intravenous immunoglobulin therapy for patients with idiopathic cardiomyopathy and endomyocardial biopsy-proven high PVB19 viral load*. Antiviral Therapy [online]. 2010, 15(-), 193-201 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <https://www.intmedpress.com/serveFile.cfm?sUID=ec6a9ba3-79b3-4166-9b72-803dd4349a1d>
143. BHATT, G.C. a et al. *Use of Intravenous Immunoglobulin Compared With Standard Therapy is Associated With Improved Clinical Outcomes in Children With Acute Encephalitis Syndrome Complicated by Myocarditis*. Pediatr Cardiol. 2012, 33(-), 1370-1376.

144. DRUCKER, N.A. a et al. *Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population*. *Circulation* [online]. 1994, 89(1), 252-257 [cit. 2017-02-27]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/89/1/252.long>
145. MCNAMARA, D.M. a et al. *Intravenous Immune Globulin in the Therapy of Myocarditis and Acute Cardiomyopathy*. *Circulation* [online]. 1997, 95(11), 2476-2478 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/95/11/2476>
146. MCNAMARA, D.M. a et al. *Controlled Trial of Intravenous Immune Globulin in Recent-Onset Dilated Cardiomyopathy*. *Circulation* [online]. [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/103/18/2254.long>
147. GOLAND, S. a et al. *Intravenous immunoglobulin treatment for acute fulminant inflammatory cardiomyopathy: Series of six patients and review of literature*. *Can J Cardiol*. [online]. 2008, 24(7), 571-574 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2640335/>
148. YU, D.Q. a et al. *Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: A retrospective study*. *Exp Ther Med*. [online]. 2014, 7(1), 97-102 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3861110/>
149. *Immunosuppressive Therapy for Active Lymphocytic Myocarditis: Virological and Immunologic Profile of Responders Versus Nonresponders*. *Circulation* [online]. 2003, 107(6), 857-863 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/107/6/857.long>
150. WOJNICZ, R. a et al. *Randomized, Placebo-Controlled Study for Immunosuppressive Treatment of Inflammatory Dilated Cardiomyopathy*. *Circulation* [online]. 2001, 104(1), 39-45 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/104/1/39.long>
151. FRUSTACI, A. a et al. *Randomized study on the efficacy of immunosuppressive therapy in patients with virus-negative inflammatory cardiomyopathy: the TIMIC study*. *European Heart Journal* [online]. 2009, 30(16), 1995-2002 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehp249>
152. *Multicenter Study of Immunoabsorption in Dilated Cardiomyopathy*. *Clinical Trials* [online]. -: -, 2007 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00558584>
153. DOESCH, A.O. a et al. *Effects of protein A immunoabsorption in patients with advanced chronic dilated cardiomyopathy: Abstract*. *Journal of Clinical Apheresis* [online]. 2009, 24(4), 141-149 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jca.20204/abstract;jsessionid=2785E16AD8B8A5F5A703A740578BF423.f04t02>; [http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703\(10\)00087-6/abstract](http://www.ahjonline.com/article/S0002-8703(10)00087-6/abstract)
154. KÜHL, U. a et al. *Interferon- β Treatment Eliminates Cardiotropic Viruses and Improves Left Ventricular Function in Patients With Myocardial Persistence of*

- Viral Genomes and Left Ventricular Dysfunction*. Circulation [online]. 2003, 107(22), 2793- [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/107/22/2793.long>
155. SCHULTHEISS, H.P. a et al. *Late-Breaking Clinical Trial Abstracts From the American Heart Association's Scientific Sessions 2008: The Effect of Subcutaneous Treatment with Interferon-Beta-1b Over 24 Weeks on Safety, Virus Elimination and Clinical Outcome in Patients with Chronic Viral Cardiomyopathy*. Circulation. 2008, 118(22), 2310-2317.
156. SCHMIDT-LUCKE, C. a et al. *Interferon Beta Modulates Endothelial Damage in Patients with Cardiac Persistence of Human Parvovirus B19 Infection*. The Journal of Infectious Diseases [online]. 2010, 201(6), 936-945 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/650700>
157. AARON, K.D., PAGANI F.D. *Chapter 29: Mechanical Circulatory Support*. In.: D.P., ZIPES, MANN D.L., LIBBY P., BONOW R.O. a BRAUNWALD E. (eds.). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular medicine*. Tenth edition. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015. pp. 590-599. ISBN 978-1-4557-5133-4.
158. RAJAGOPAL, S. a et al. *Extracorporeal membrane oxygenation for the support of infants, children, and young adults with acute myocarditis: A review of the Extracorporeal Life Support Organization registry*. Crit Care Med. 2010, 38(2), 328-327.
159. HSU, K.H. a et al. *Extracorporeal membranous oxygenation support for acute Fulminant myocarditis: analysis of a single center's experience*. European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 2011, 40(-), 682-688.
160. *Outcomes, long-term quality of life, and psychologic assessment of fulminant myocarditis patients rescued by mechanical circulatory support.: Abstract*. Critical Care Medicine [online]. 2011, 39(5), 1029-1035 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21336134>
161. YOSHIZAWA, S. a et al. *Outcome of Patients Having Heart Transplantation for Lymphocytic Myocarditis*. The American Journal of Cardiology. 2013, 112(-), 405-410.
162. MOLONEY, E.D. a et al. *Transplantation for myocarditis: a controversy revisited*. J Heart Lung Transplant. [online]. 2005, 24(8), 1103-1110 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16102447>
163. *Indikace k ortotopické transplantaci srdce*. PIRK, J., I. MÁLEK a et al. *Transplantace srdce*. Praha: Nakladatelství Karolinum, 2008, s. 72-74. ISBN 978-80-246-1606-3.
164. KINDERMANN, I. a et al. *Predictors of Outcome in Patients With Suspected Myocarditis*. Circulation [online]. 2008, 118(6), 639-648 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/118/6/639###>

165. BLAUWET, L. a et al. *Myocarditis*. Progress in Cardiovascular Diseases. 2010, 52(-), 274-288.
166. BANKA, P. a et al. *Cardiovascular magnetic resonance techniques and findings in children with myocarditis: a multicenter retrospective study*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance. 2015, 17(-), 1-8.
167. MAVROGENI, S. a et al. *Myocarditis as a precipitating factor for heart failure: evaluation and 1-year follow-up using cardiovascular magnetic resonance and endomyocardial biopsy*. European Journal of Heart Failure. 2011, 13(-), 830-837.
168. ANSARI, A. a et al. *Drug-Induced Toxic Myocarditis*. Tex Heart Inst J. [online]. 2003, 30(1), 76-79 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC152844/>
169. AGEWALL, S. a et al. *Troponin elevation in coronary vs. non-coronary disease*. European Heart Journal [online]. 2011, 32(4), 404-411 [cit. 2017-02-28]. Dostupné z: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/4/404/441142/Troponin-elevation-in-coronary-vs-non-coronary>
170. SCHULTZ, J.C. a et al. *Diagnosis and Treatment of Viral Myocarditis*. Mayo Clin Proc [online]. 2009, 84(11), 1001-1009 [cit. 2017-03-01]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770911/>

ZDROJE OBRÁZKŮ

Obrázek 1: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 2: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 3: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 4: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 5: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 6: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 7: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 8: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 9: snímek obrazovky ze stránek www.myokarditida.cz

Obrázek 10: autor obrázku i popisu: James Heilman, MD;

<https://commons.wikimedia.org/wiki/File:PericarditisMyocarditis.jpg?uselang=cs>

Obrázek 11: Klinika zobrazovacích metod FN Motol a 2. LF (zapůjčil MUDr. Theodor Adla); můj vlastní snímek CMRI

Obrázek12: autor KGH;

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_\(1\).JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_(1).JPG);

[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_\(2\).JPG](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Viral_myocarditis_(2).JPG)

ZDROJE TABULEK

Tabulka 1: zpracováno podle zdrojů – 4, 8–18, tučně nejčastější původci myokarditidy dle uvedených zdrojů 4, 8-18

Tabulka 2: CAFORIO, A.L.P, PANKUWEIT S., ARBUSTINI E., et al. Current state knowledge on aetiology, diagnosis, management, and Therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *European Heart Journal*. 2013, 34(-), 2636–2648.

Tabulka 3: FRIEDRICH, M.G. a et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis: A JACC White Paper. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009, 53(17), 1475-1487.

Tabulka 4: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 5: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 6: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 7: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 8: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 9: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 10: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 11: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 12: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 13: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

Tabulka 14: statistické údaje z NNH – vlastní zpracování dat

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Úvodní stránka webového průvodce	19
Obrázek 2: Úvodní stránka s rychlými odkazy a reklamním sdělením	20
Obrázek 3: Část Basic s nezákladnějšími informacemi o nemoci	20
Obrázek 4: Kategorie Myokarditida – ukázka	21
Obrázek 5: Ukázka konkrétní podoby článku	21
Obrázek 6: Uspořádání kategorie Diagnostika a léčba	22
Obrázek 7: Ukázka uspořádání článků z kategorie Diagnostika	23
Obrázek 8: Ukázka uspořádání kategorie Možnosti léčby	23
Obrázek 9: Ukázka článku Život s myokarditidou	24
Obrázek 10: Difusní ST elevace u mladého muže z důvodu myokarditidy/perikarditidy	42
Obrázek 12: Histopatologický obrázek virové myokarditidy po autopsii pacienta s rozvojem městnavého srdečního selhání	49

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Etiologie myokarditid	28
Tabulka 2: Klinická a diagnostická kritéria pro suspektní myokarditidu dle Evropské kardiologické společnosti	40
Tabulka 3: Lake Louise Criteria.	44
Tabulka 4: Zkoumané veličiny laboratorních vyšetření, jejich jednotky, referenční meze, použitá metoda a počet pacientů, u kterých bylo dané vyšetření provedeno	62
Tabulka 5: Seznam léků, které pacienti ze zkoumaného souboru užívali před a při hospitalizaci či při převozu	64
Tabulka 6: Charakteristika zkoumaného souboru	66
Tabulka 7: Subjektivní nálezy zkoumaného souboru.	67
Tabulka 8: Objektivní nálezy zkoumaného souboru.	68
Tabulka 9: EKG nálezy zkoumaného souboru.	69
Tabulka 10: ECHO nálezy zkoumaného souboru.....	71
Tabulka 11: RTG nálezy zkoumaného souboru.	73
Tabulka 12: CMRI nálezy zkoumaného souboru.	74
Tabulka 13: SKG nálezy souboru.....	74
Tabulka 14: Výsledky iniciačních laboratorních vyšetření zkoumaného souboru.....	76

SEZNAM PŘÍLOH

Příloha č. 1 – posudek MUDr. Lucie Šedivá, Ph.D., přiložený k tištěné verzi předkládané práce

Příloha č. 2 – posudek doc. MUDr. Petr Kuchynka, Ph.D., přiložený k tištěné verzi předkládané práce

Příloha č. 3 – posudek MUDr. René Čamek, přiložený k tištěné verzi předkládané práce

Příloha č. 4 – posudek MUDr. Veronika Stará, přiložený k tištěné verzi předkládané práce

Příloha č. 5 – posudek MUDr. Radana Zachová, přiložený k tištěné verzi předkládané práce

Příloha č. 6 – posudek MUDr. Theodor Adla, přiložený k tištěné verzi předkládané práce