Myokarditidy a zánětlivé kardiomyopatie

Dalibor Mlejnek, Jan Krejčí

I. interní kardio-angiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

Souhrn

Myokarditida je zánětlivé poškození srdečního svalu. Nejčastější příčinou myokarditidy jsou v průmyslově vyspělých zemích virové infekce. Myokarditida s dysfunkcí levé komory srdeční se nazývá zánětlivá kardiomyopatie (ZKMP) a představuje hlavní příčinu vzniku dilatační kardiomyopatie. Klinický obraz je velmi různorodý, nejčastěji se onemocnění prezentuje známkami srdečního selhání, arytmiickými příznaky a bolestmi na hrudi. Přes významný pokrok v neinvazivní diagnostice, zejména ve využití magnetické rezonance srdce, zůstává endomyokardiální biopsie nadále zlatým standardem diagnostiky myokarditidy. Terapie myokarditidy a ZKMP je založena především na restrikci fyzické zátěže a farmakoterapii srdečního selhání. Specifická léčba – imunosupresivní či antimikrobiální – může být v určitých situacích zvážena dle výsledku endomyokardiální biopsie. Implantace mechanické srdeční podpory či transplantace srdce je indikována pouze v nejzávažnějších případech.

Klíčová slova: diagnostika – klinický obraz – léčba – myokarditida – zánětlivá kardiomyopatie

Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy

Summary

Myocarditis is an inflammation of the heart muscle. The most common cause of myocarditis is viral infection in industrialized countries. Myocarditis with left ventricular dysfunction is called inflammatory cardiomyopathy and is the major cause of dilated cardiomyopathy. The clinical picture is very diverse, most often the patient presents with signs of heart failure, arrhythmic symptoms and chest pains. Despite significant advances in non-invasive diagnostics, particularly magnetic resonance imaging, endomyocardial biopsy remains the gold standard of myocarditis diagnosis. Myocarditis and inflammatory cardiomyopathy therapy is primarily based on the restriction of physical activity and the pharmacotherapy of heart failure. Specific treatment – immunosuppressive or antimicrobial – may be considered in some cases according to endomyocardial biopsy results. Implantation of mechanical cardiac support or heart transplantation is indicated only in the most serious cases.

Key words: clinical course – diagnostics – inflammatory cardiomyopathy – myocarditis – treatment

Definice

Myokarditida je zánětlivé poškození srdečního svalu. Zánětlivá kardiomyopatie je definována jako myokarditida spojená s poruchou funkce levé komory (LK) srdeční, manifestující se nejčastěji pod obrazem dilatační kardiomyopatie (DKMP). Myokarditida může mít řadu infekčních (virové, bakteriální, protozoální) i neinfekčních příčin (autoimunitní, alergické, toxické) [1].

Patofyziologie

V průmyslově vyspělých zemích jsou za nejčastější příčinu myokarditidy považovány virové infekce. V posledních desetiletích došlo ke změně virového spektra. Dříve byly myokarditidy nejčastěji spojovány s enterovirovými a adenovirovými infekcemi, v současné době bývají nejčastěji asociovány s parvovirem B19 (PVB19) a lidským herpetickým virem 6 (HHV6) [2]. V některých regionech České republiky s endemickým výskytem *Borrelia*

burgorferi byl prokázán zvýšený výskyt borreliových myokarditid [3,4]. Ve střední a jižní Americe je nejčastější příčinou zánětlivého poškození myokardu Chagasova choroba vyvolaná prvokem *Trypanosoma cruzi* [5].

Otázka patogeneze myokarditidy není dosud zcela jednoznačně vyřešena. Naše znalosti o průběhu myokarditidy jsou odvozovány především z animálních modelů enterovirové myokarditidy. Na základě těchto poznatků lze průběh onemocnění rozdělit na 3 fáze [6–8]. Akutní fáze je spojena se vstupem virů do myocytů přes virové specifické receptory. Buňky srdečního svalu jsou poškozovány cytotoxickým působením viru a rozvíjející se nespecifickou imunitní reakcí. Tato fáze trvá obvykle několik dní a často probíhá zcela asymptomaticky. V subakutní fázi, začínající obvykle po 2–4 týdnech, dochází k aktivaci specifické imunitní reakce. Ta zahrnuje jak celulární, tak i protilátkami zprostředkovanou imunitní odpověď. V této fázi může dojít také k rozvoji autoimunitních pro-

cesů proti myokardiálním strukturám. Chronická fáze nastupuje po několika týdnech až měsících od počátku onemocnění a může vést k remodelaci levé komory srdeční a ke vzniku zánětlivé kardiomyopatie (ZKMP). K rozvoji srdečního selhání však dochází jen u necelé poloviny nemocných, v ostatních případech zánět ustupuje (obvykle po předchozí eliminaci virů z myokardu) a funkce LK se normalizuje [9,10]. Informace o průběhu onemocnění u ostatních virů, a to zejména u virů v současnosti nejčastěji detekovaných (např. PVB19), jsou velmi limitované. Důležitou skutečností je i to, že u většiny jedinců i přes infekci kardiotropními viry nedojde k rozvoji myokarditidy. Předpokládá se tedy, že ke vzniku myokarditidy je nezbytná určitá genetická predispozice. Tato teorie je podporována i familiárním výskytem myokarditid [8,11]. Přítomnost virových agens (především PVB19) ve vzorcích myokardu u nemocných s DKMP je velmi častá [12,13], ovšem podobná situace je i u nemocných s normální funkcí LK podstupujících kardiokirurgický výkon [14]. Problematika významu virové přítomnosti (minimálně některých virů) v myokardu tak nadále zůstává nejasná. Podle některých autorů byla přítomnost virových agens asociována s horší prognózou [15,16], jiné studie toto tvrzení nepotvrdily [13,17].

Epidemiologie

Údaje o výskytu myokarditidy jsou vzhledem k složité definitivní diagnostice velmi rozdílné. Ve skupině jedinců do 35 let zemřelých náhlou smrtí byla myokarditida identifikována až ve 42 % případů [18]. Na základě prací zaměřených na bioptickou diagnostiku nemocných s DKMP byla v éře Dallaských kritérií detekována myokarditida v 9–16 % případech [19]. Současné studie, využívající senzitivnější metody diagnostiky

myokarditid, tj. imunohistochemickou typizací infiltrujících leukocytů v myokardu, ukazují, že téměř 50 % nemocných s DKMP má přítomen zánět v srdečním svalu [12,13].

Klinický nález

Klinický obraz myokarditidy a ZKMP je velmi různorodý a pohybuje se od prakticky zcela asymptomatického průběhu až po fulminantní srdeční selhání s maligními arytmiemi. Ne zcela výjimečně se myokarditida může manifestovat náhlou srdeční smrtí [11]. Předchozí virové onemocnění (nejčastěji respirační či GIT) bývá přítomno asi u 50–60 % nemocných. Iniciální virový infekční může proběhnout i asymptomaticky, jeho nepřítomnost tak s jistotou možnost zánětlivého poškození myokardu nevylučuje. Kardiální obtíže se obvykle rozvíjejí dny až týdny po infektu. Mezi nejčastější projevy onemocnění patří známky srdečního selhání (progredující dušnost, slabost, únavnost), bolesti na hrudi a arytmiické příznaky (palpitace či synkopální stavy).

Diagnostika myokarditid a zánětlivé kardiomyopatie

Diagnostika myokarditidy zůstává nadále obtížná. Tato diagnóza bývá často stanovena až po vyloučení jiné možné příčiny pacientových obtíží a srdeční dysfunkce. V roce 2013 byl Pracovní skupinou pro onemocnění myokardu a perikardu Evropské kardiologické společnosti (ESC) připraven Position statement, ve kterém byla vytvořena diagnostická kritéria ke stanovení klinicky suspektní myokarditidy. Ta je potvrzena přítomností alespoň jednoho klinického a jednoho diagnostického kritéria, případně 2 diagnostických kritérií u asymptomatických pacientů, při vyloučení jiných možných příčin pacientových obtíží (tab.). K definitivnímu potvrzení diagnózy myokarditidy je stále nezbytné provedení endomyokardiální biopsie (EMB), schéma [11,20].

Elektrokardiografie

U všech nemocných s podezřením na myokarditidu provádíme EKG. Senzitivita EKG je u diagnostiky myokarditid nízká. EKG nález může být velmi různorodý a často nacházíme nespecifické změny ST-T úseku, prodloužení PQ intervalu či QRS komplexu, přítomnost Q kmitů. Dále mohou být zachyceny supraventrikulární či komorové arytmie. Některé EKG změny mohou svědčit pro určité poškození srdečního svalu. V případě boreliózy či sarkoidózy srdce můžeme nalézt atrioventrikulární (AV) blokády různého stupně. U části nemocných s obrovskobuněčnou myokarditidou a sarkoidózou bývají zachyceny komorové arytmie.

Echokardiografie

Myokarditida a ZKMP nemá žádný typický echokardiografický nález. Může být přítomna různě dilatovaná LK s globální či segmentární poruchou kinetiky, diastolická dysfunkce, hypertrofie stěn LK, perikardiální výpotek, různý stupeň funkční mitrální regurgitace. Pravá komora

Tab. Diagnostická kritéria pro klinickou diagnostiku myokarditidy

Diagnóza myokarditidy je pravděpodobná v přítomnosti:	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ jednoho z klinických příznaků a alespoň jednoho diagnostického kritéria ▪ minimálně 2 diagnostických kritérií u asymptomatického jedince 	
klinické příznaky	bolesti na hrudi
	příznaky srdečního selhání (akutního či chronického)
	arytmické příznaky (palpitace, synkopy, náhlá srdeční smrt)
diagnostická kritéria	EKG nálezy (atrioventrikulární blokády, raménkové blokády, ST-T změny, supraventrikulární či komorové arytmie, snížená voltáž QRS komplexu, přítomnost Q kmitů)
	známky nekrózy myokardu (elevace troponinů či CK-MB)
	funkční a strukturální abnormality při echokardiografickém či MRI vyšetření (porucha funkce levé či pravé komory, s/bez přítomné dilatace levé/pravé komory, hypertrofie stěn, perikardiálního výpotku, nitrosrdečních trombů)
	Itkáňová charakteristika při MRI vyšetření (naplněna alespoň 2 Lake Louise kritéria: edém tkáně, časně a pozdní syčení myokardu gadoliniem)

může mít normální či sníženou systolickou funkci. Echokardiografický náález může být i zcela normální, nicméně toto vyšetření je důležité i k vyloučení jiných příčin kardiálních potíží (chlopenní vady, postižení perikardu).

Zobrazení magnetickou rezonancí

Zobrazení magnetickou rezonancí (MRI – magnetic resonance imaging) je v současnosti v diagnostice myokarditid hlavní neinvazivní vyšetřovací metodou. Význam této metody spočívá v možnostech rozeznat změny charakteristické pro toto onemocnění, tj. přítomnost edému, zánětlivou hyperemii (tzv. časné syčení myokardu gadoliniem – early gadolinium enhancement – EGE) a nekrózu myokardu či fibrotické reparační změny (pozdní syčení gadoliniem – late gadolinium enhancement – LGE). Při přítom-

nosti 2 ze 3 kritérií je diagnostická přesnost vyšetření 78% [21]. Přítomnost pozdního syčení má nejen diagnostický význam, ale je také ukazatelem horší prognózy a zvýšeného rizika mortality [22]. Náález systolické dysfunkce LK či perikardiálního výpotku podporuje diagnózu myokarditidy. Senzitivita vyšetření je nejvyšší v akutní fázi onemocnění. Provedení MRI srdce by mělo být zváženo u všech nemocných s podezřením na myokarditidu, pokud není přítomna kontraindikace k vyšetření (zejména přítomnost feromagnetického materiálu) [11].

Laboratorní náález

Biochemickou známkou myokardiálního poškození je detekce kardiospecifických enzymů (troponin a CK-MB). Tyto markery bývají často zvýšeny v akutní fázi onemoc-

Schéma. Diagnosticko-terapeutické schéma

CS – srdeční sarkoidóza/cardiac sarcoidosis DKMP – dilatační kardiomyopatie EF LK – ejekční frakce levé komory EMB – endomyokardiální biopsie EoMC – eozinofilní myokarditida GCM – obrovskobuněčná myokarditida/giant cell myocarditis INFβ – interferon beta PCR – polymerázová řetězová reakce SS – srdeční selhání ZKMP – zánětlivá kardiomyopatie

*Specifické příčiny dysfunkce levé komory: ischemická choroba srdeční, primární chlopenní vada, toxické příčiny (alkohol, drogy, chemoterapie), tachykardií indukovaná kardiomyopatie, endokrinní onemocnění.

nění a mají negativní prognostický význam [23]. Ve srovnání s akutním infarktem myokardu pozorujeme pozvolnější pokles a dlouhodobější perzistenci positivity kardiomarkerů. Elevace zánětlivých markerů (leukocytóza, zvýšený C-reaktivní protein či sedimentace) bývá přítomna u akutní myokarditidy, ale jejich negativita diagnózu nevylučuje. Vzhledem k významné promořnosti běžné populace kardiotropními viry při současné absenci virového poškození srdce se sérologické vyšetření jednotlivých virů ukázalo jako nepřínosné [24]. Detekce autoprotilátek proti myokardu může být přínosná při rozhodování o indikaci ke specifické léčbě. V současné době však není k dispozici žádná komerčně dostupná metoda k jejich rutinnímu stanovování [11].

Katetrizační vyšetření

Koronarografické vyšetření bývá často indikováno k vyloučení koronární nemoci jako možné příčiny kardiálních obtíží.

Endomyokardiální biopsie

Přes významný pokrok v neinvazivní diagnostice nadále zůstává endomyokardiální biopsie (EMB) zlatým standardem diagnosticky myokarditidy. Na základě doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC – European Society of Cardiology) by mělo být u všech pacientů s klinicky suspektní myokarditidou zvaženo provedení EMB k definitivnímu potvrzení diagnózy [11]. Senzitivita vyšetření je dána především počtem odebraných vzorků. Při samotném provedení EMB je zavedeno bioptické instrumentarium nejčastěji cestou v. jugularis l. dx. do pravé komory, v níž je preferenčně z mezikomorového septa proveden odběr obvykle 5–10 vzorků myokardu. Získané vzorky jsou hodnoceny histologicky a imunohistochemicky. Nedílnou součástí hodnocení vzorků je i detekce virů metodou polymerázové řetězové reakce (PCR). Podle typu infiltrujících buněk a histologického charakteru lézí se myokarditida dělí na lymfocytární

(obr. 1), obrovskobuněčnou, granulomatózní a eozinofilní. Pro histopatologické hodnocení biopsií byla v 80. letech vytvořena Dallaská kritéria [25].

Na základě nálezu infiltrujících leukocytů a nekrózy kardiomyocytů rozlišujeme nález pozitivní, hraniční (borderline) a negativní. Dallaská kritéria však mají výrazné limitace, zejména nízkou senzitivitu a vysokou interindividuální variabilitu hodnocení [26]. Histologické hodnocení bylo překonáno zavedením imunohistochemické typizace infiltrujících leukocytů (obr. 2).

Současná imunohistochemická kritéria vycházející z odborného doporučení ESC vyžadují k potvrzení diagnózy přítomnost > 14 mononukleárních leukocytů/mm² a > 7 T-lymfocytů/mm² a zároveň ≤ 4 monocytů/mm² [11]. Hlavní limitací EMB vedle její invazivní povahy nadále zůstává tzv. sampling error: při fokální myokarditidě nemusí být zánět v bioptických vzorcích zachycen. Při hodnocení bioptických vzorků pátráme vždy po infekčních agens, a to po herpetických virech (*virus Epstein a Barrové*, *Cytomegalovirus*, HHV6), enterovirech, adenovirech a PVB19 a *Borrelia burgdorferi*. Minimálně v případě PVB19 by samotná detekce měla být doplněna o kvantifikaci tzv. virové nálože. Podle některých prací se totiž zdá, že nízká virová nálož by v případě PVB19 nemusela vést k indukci myokarditidy [27].

Terapie

Režimová opatření

V akutní fázi onemocnění je doporučováno minimálně po dobu 6 měsíců omezení fyzické aktivity [11].

Konvenční terapie

Základem léčby u nemocných s dysfunkcí levé komory srdeční je podávání standardní farmakoterapie srdečního selhání podle aktuálních doporučení (ACEI/ARB, betablokátory a antagonisty aldosteronu) [28]. Podávání nesteroidních antiflogistik ani digoxinu se nedoporučuje [9]. U hemodynamicky nestabilních pacientů

Obr. 1. Histologický obraz lymfocytární myokarditidy: fokus inflamatorní celulizace označen šipkou. Snímek poskytnut MUDr. V. Žampachovou

Obr. 2. Imunohistochemické vyšetření mononukleárních leukocytů: infiltrát označen šipkami. Snímek poskytnut MUDr. V. Žampachovou

může být indikováno použití mechanické srdeční podpory k překlenutí kritického období (bridge to recovery) nebo k provedení transplantace srdce (bridge to transplantation). V indikaci k srdeční transplantaci se snažíme být zdrženliví, protože často může po odeznění akutní fáze dojít k výraznému zlepšení funkce LK a klinického stavu [29]. Podobný přístup volíme i u přístrojové léčby arytmií: po odeznění akutní fáze vidáme též ústup arytmií. V případě kompletní AV blokády může být indikováno zavedení dočasné kardiostimulace.

Imunosupresivní léčba

V případě eozinofilní a obrovskobuněčné myokarditidy či sarkoidózy srdce je jednoznačně indikována imunosupresivní léčba [30–35]. Situace v oblasti lymfocytární myokarditidy však nadále zůstává nejednoznačná. Na základě metaanalýzy studií zaměřených na imunosupresivní léčbu bylo zjištěno, že tato léčba nemá vliv na mortalitu či nutnost srdeční transplantace. Podávání imunosuprese má ale příznivý efekt na zlepšení systolické funkce LK. Pokud není konvenční léčba efektivní a v případě absence mikrobiálních agens v EMB může být imunosupresivní léčba zvážena jako doplněk léčby konvenční [11,36].

Imunoadsorpcie

Základem tohoto způsobu léčby je odstranění specifických cirkulujících protilátek proti kardiomyocytům z periferní krve. Efekt této terapie byl potvrzen v několika menších studiích, v nichž došlo ke zlepšení funkce LK a hemodynamických parametrů a byl pozorován i ústup zánětlivé infiltrace v kontrolní biopsii [37–39]. Přesto vzhledem k nedostatečným údajům a vysoké ceně není tato terapie v běžné praxi indikována [11].

Intravenózní imunoglobuliny

Podávání intravenózních imunoglobulinů má významný imunomodulační účinek včetně inaktivace autoprotilátek. V největší studii zabývající se touto léčbou však nebyl prokázán žádný benefit v porovnání s placebem [40]. Tato terapie také není v klinické praxi rutinně doporučována [11].

Antimikrobiální léčba

V případě bakteriálního původce myokarditidy je indikováno podávání antibiotické léčby. V České republice se setkáváme s myokarditidou vzniklou při lymeské borelióze. U nemocných s průkazem *Borrelia burgdorferi* v EMB byla při podávání cefalosporinů 3. generace (ceftriaxon) pozorována tendence k úpravě funkce LK a zlepšení symptomů [3]. Podávání antivirotické léčby se obvykle nedoporučuje, předpokládaný efekt této léčby by byl největší v prvních dnech onemocnění, tedy v období viremie. U většiny nemocných s myokarditidou je však toto onemocnění rozpoznáno až v pozdější fázi, v níž by již efekt podávání antivirotik byl málo významný. U nemocných s myokarditidou a průkazem enteroviru či adenoviru v myokardu byla přínosná léčba

interferonem beta, po eliminaci viru z myokardu došlo ke zlepšení systolické funkce LK [41]. Podávání interferonu beta u ostatních virů, zejména v současné době nejčastěji detekovaného PVB19, však příznivý efekt nemělo [42].

Závěr

Myokarditida je zánětlivé onemocnění myokardu s velmi variabilními klinickými projevy. V našem regionu vznikají nejčastěji na podkladě virové infekce. Přes významný pokrok v neinvazivní diagnostice, především díky využití magnetické rezonance, zůstává nadále zlatým standardem diagnostiky endomyokardiální biopsie. Základem léčby jsou režimová opatření s restrikcí fyzické aktivity a farmakoterapie srdečního selhání. Specifická léčba, zejména imunosupresivní, může být indikována na základě výsledků endomyokardiální biopsie.

Práce byla podpořena grantem Ministerstva zdravotnictví ČR AZV 16–30537A a specifickým výzkumným projektem MUNI/A/1010/2016.

Literatura

1. Richardson P, McKenna W, Bristow M et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996; 93(5): 841–842.
2. Breinhold JP, Moulik M, Dreyer WJ et al. Viral epidemiologic shift in inflammatory heart disease: the increasing involvement of parvovirus B19 in the myocardium of pediatric cardiac transplant patients. *J Heart Lung Transplant* 2010; 29(7): 739–746. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.healun.2010.03.003>>.
3. Palecek T, Kuchynka P, Hulinska D et al. Presence of *Borrelia burgdorferi* in endomyocardial biopsies in patients with new-onset unexplained dilated cardiomyopathy. *Med Microbiol Immunol* 2010; 199(2): 139–143. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00430-009-0141-6>>.
4. Kubanek M, Sramko M, Beranova D et al. Detection of *Borrelia burgdorferi* sensu lato in endomyocardial biopsy specimens in individuals with recent-onset dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(6): 588–596. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurjhf/hfs027>>.
5. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol* 2015; 38(9): 565–569. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1002/clc.22421>>.
6. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009; 360(15): 1526–1538. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra0800028>>.
7. Kindermann I, Barth C, Mahfoud F et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59(9): 779–792. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2011.09.074>>.
8. Dennert R, Crijns HJ, Heymans S. Acute viral myocarditis. *Eur Heart J* 2008; 29(17): 2073–2082. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehn296>>.
9. Schultheiss HP, Kühl U, Cooper LT. The management of myocarditis. *Eur Heart J* 2011; 32(21): 2616–2625. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehrl65>>.
10. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart* 2001; 85(5): 499–504.
11. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart*

J 2013; 34(33): 2636–2648, 2648a-2648d. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/eh210>>.

12. Kühl U, Pauschinger M, Noutsias M et al. High prevalence of viral genomes and multiple viral infections in the myocardium of adults with „idiopathic“ left ventricular dysfunction. *Circulation* 2005; 111(7): 887–893.

13. Krejci J, Poloczko H, Hude P et al. Impact of inflammatory infiltration and viral genome presence in myocardium on the changes of echocardiographic parameters. *Cor et Vasa* 2013; 55(4): e333–e340. Dostupné z DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.crvasa.2013.02.003>>.

14. Kuehle F, Lindner J, Matschke K et al. Prevalence of parvovirus B19 and human bocavirus DNA in the heart of patients with no evidence of dilated cardiomyopathy or myocarditis. *Clin Infect Dis* 2009; 49(11): 1660–1666. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1086/648074>>.

15. Caforio ALP, Calabrese F, Angelini A et al. A prospective study of biopsy-proven myocarditis: prognostic relevance of clinical and aetiopathogenetic features at diagnosis. *Eur Heart J* 2007; 28(11): 1326–1333.

16. Kühl U, Lassner D, von Schlippenbach J et al. Interferon-beta improves survival in enterovirus-associated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60(14): 1295–1296. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.06.026>>.

17. Kindermann I, Kindermann M, Kandolf R et al. Predictors of outcome in patients with suspected myocarditis. *Circulation* 2008; 118(6): 639–648. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.769489>>.

18. Philips M, Robinowitz M, Higgins JR et al. Sudden cardiac death in Air Force recruits. A 20-year review. *JAMA* 1986; 256(19): 2696–2699.

19. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995; 333(5): 269–275.

20. Krejci J, Mlejnek D, Sochorova D et al. Inflammatory Cardiomyopathy: A Current View on the Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 4087632. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1155/2016/4087632>>.

21. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White paper. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(17): 1475–1487. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.007>>.

22. Schumm J, Greulich S, Wagner A et al. Cardiovascular magnetic resonance risk stratification in patients with clinically suspected myocarditis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2014; 16: 14. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1186/1532-429X-16-14>>.

23. Lauer B, Niederau C, Kühl U et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30(5): 1354–1359.

24. Mahfoud F, Gärtner B, Kindermann M et al. Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *Eur Heart J* 2011; 32(7): 897–903. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq493>>.

25. Aretz HAT, Billingham ME, Edwards WD et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987; 1(1): 3–14.

26. Baughman KL. Diagnosis of myocarditis: Death of Dallas criteria. *Circulation* 2006; 113(4): 593–595.

27. Bock CT, Klingel K, Kandolf R. Human parvovirus B19-associated myocarditis. *N Engl J Med* 2010; 362(13): 1248–1249. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc0911362>>.

28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the

special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016; 37(27): 2129–2200. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>>.

29. Krejci J, Hude P, Poloczko H et al. Correlations of the changes in bioptic findings with echocardiographic, clinical and laboratory parameters in patients with inflammatory cardiomyopathy. *Heart Vessels* 2016; 31(3): 416–426. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s00380-014-0618-0>>.

30. Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R. Idiopathic giant-cell myocarditis-natural history and treatment. Multicentre giant cell myocarditis study group investigators. *N Engl J Med* 1997; 336(26): 1860–1866.

31. Cooper LT, Hare JM, Tazelaar HD et al. Usefulness of immunosuppression for giant cell myocarditis. *Am J Cardiol* 2008; 102(11): 1535–1539. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2008.07.041>>.

32. Kandolin R, Lehtonen J, Salmenkivi K et al. Diagnosis, treatment, and outcome of giant-cell myocarditis in the era of combined immunosuppression. *Circ Heart Fail* 2013; 6(1): 15–22. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.969261>>.

33. Kawano S, Kato J, Kawano N et al. Clinical features and outcomes of eosinophilic myocarditis patients treated with prednisolone at a single institution over a 27-year period. *Intern Med* 2011; 50(9): 975–981.

34. Yanagisawa T, Inomata T, Watanabe I et al. Clinical significance of corticosteroid therapy for eosinophilic myocarditis. *Int Heart J* 2011; 52(2): 110–113.

35. Blauwet LA, Cooper LT. Idiopathic giant cell myocarditis and cardiac sarcoidosis. *Heart Fail Rev* 2013; 18(6): 733–746. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1007/s10741-012-9358-3>>.

36. Cong L, Fang Q, Yafei Y et al. Immunosuppressive treatment for myocarditis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2016; 17(8): 631–637. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2459/JCM.000000000000134>>.

37. Gullestad L, Aass H, Fjeld JG et al. Immunomodulating therapy with intravenous immunoglobulin in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2001; 103(2): 220–225.

38. Staudt A, Hummel A, Ruppert A et al. Immunoabsorption in dilated cardiomyopathy: 6-month results from randomized study. *Am Heart J* 2006; 152(4): 712.

39. Felix SB, Staudt A, Dörffler WV et al. Hemodynamic effects of immunoabsorption and subsequent immunoglobulin substitution in dilated cardiomyopathy: three-month results from a randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35(6): 1590–1598.

40. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001; 103(18): 2254–2259.

41. Kühl U, Pauschinger M, Schwimmbeck PL et al. Interferon-beta Treatment Eliminates cardiotropic viruses and improves left ventricular function in patients with myocardial persistence of viral genomes and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2003; 107(22): 2793–2798.

42. Zimmermann O, Rodewald C, Radermacher M et al. Interferon-β-1b therapy in chronic viral dilated cardiomyopathy – is there a role for specific therapy? *J Cardiol* 2010; 16(4): 348–356. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cardfail.2009.12.016>>.

MUDr. Dalibor Mlejnek

✉ dalibor.mlejnek@fnusa.cz

I. interní kardio-angiologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

www.fnusa.cz

Doručeno do redakce 20. 5. 2017

Přijato po recenzi 20. 6. 2017