

Miokarditis i perikarditis u dječjoj dobi

Sanja Dorner*

Miokarditis je upalna bolest srednjeg, mišićnog dijela srca kod koje uslijed upale srčanih stanica dolazi do njihovog privremenog ili trajnog oštećenja s posljedičnim gubitkom funkcije, a što se klinički prezentira srčanim zatajenjem i/ili aritmijom. Smatra se rijetkom bolesti premda se stvarna incidencija ne zna jer se većina slučajeva koji imaju blažu kliničku sliku ne prepozna. Klinička prezentacija je vrlo raznolika, od vrlo blagih, asimptomatskih slučajeva do srčanog zatajenja. Dijagnoza se temelji na anamnezi i kliničkoj slici, nalazu povišenih upalnih i srčanih biomarkera u serumu i slikovnim pretragama gdje ključne uloge imaju ultrazvučni pregled srca i magnetska rezonanca srca. Terapijski pristup ovisi o hemodinamskim poremećajima u pacijenta. Perikarditis je upala visceralne i parijetalne ovojnice perikarda i nije česta bolest u djece. Podatci o učestalosti bolesti u općoj populaciji su oskudni, smatra se da je incidencija bolesti 30-150/100 000 na godinu. Uzrok je boli u prsima u <0,2 do 5 % djece koja zbog toga dođu u hitni prijem, a da nemaju prethodnu bolest srca. Perikarditis se klinički može manifestirati kao akutni, rekurentni ili kronični. Liječi se nesteroidnim protuupalnim lijekovima, rekurentni kortikosteroidima i kolhicinom, a sve češće se kod rezistentnih oblika primjenjuje i biološka imunomodulatorna terapija.

Ključne riječi: MIOKARDITIS; DIJETE; PERIKARDITIS; ULTRAZVUK SRCA; MAGNETSKA REZONANCA

MIOKARDITIS

Miokarditis je upalna bolest srčanog mišića koja i uz sva nova postignuća u dijagnostici i liječenju predstavlja veliki izazov kliničarima kako u primjeni adekvatnih dijagnostičkih metoda, tako i u izboru terapije, a poslije preboljenja u načinu praćenja posljedica. Smatra se rijetkom bolesti premda se stvarna incidencija ne zna jer se većina slučajeva koji imaju blažu kliničku sliku ne prepozna. Na temelju rezultata nekoliko objavljenih istraživanja procjenjuje se da je incidencija između 0,80 i 2,13 slučajeva na 100 000 s predominacijom muškog spola među oboljelima (1-3). Bolest je prepoznata i kao jedan od uzroka iznenadne smrti u djece i sportaša, prema nalazu obdukcije u čak 12 % slučajeva (1, 3-7). Od pojave pandemije SARS-CoV-2 ponovno je više u središtu pozornosti jer su pre-

poznata dva nova uzroka upale miokarda, sam koronavirus CoV-2, ali i mRNA cjepivo protiv njega.

Definicija

Miokarditis je upalna bolest srednjeg, mišićnog dijela srca kod koje uslijed upale srčanih stanica dolazi do njihovog privremenog ili trajnog oštećenja s posljedičnim gubitkom funkcije, a što se klinički prezentira srčanim zatajenjem i/ili aritmijom (1). Patohistološki nalaz upalne kardiomiopatije je potreban, prema toj definiciji, za potvrdu bolesti. U novije doba se biopsija miokarda rjeđe izvodi te se kliničari za postavljanje dijagnoze oslanjaju na manje invazivnu metodu kao što je magnetska rezonanca srca u kombinaciji s kliničkom slikom i laboratorijskim pretragama. Na temelju novih spoznaja u dijagnostici i liječenju,

*Klinika za pedijatriju, Klinički bolnički centar Osijek, Josipa Huttlera 4, 31000 Osijek

Tablica 1. Mogući uzročnici miokarditisa

| Uzroci miokarditisa | | | Neinfektivni uzročnici | | |
|---|---|---|--|--|--|
| Infektivni uzročnici | | | Neinfektivni uzročnici | | |
| Virusi Coxsackiae virus A i B, Adenovirus, CMV, Echovirus, Parvovirus B19, EBV, Hepatitis B i C virus, Herpes virus, HIV, Influenza, Parainfluenza, Morbili, Varicella Zoster virus, Coronavirusi, Virus parotitisa | Bakterije Mycobacterium, Streptococci, Mycoplasma, Legionella spp, Salmonella spp, Corynebacteria, Borrelia spp | Gljive Apergillus, Blastomyces, Candida, Cryptococcus, Histoplasma, Mucor | Paraziti Entamoeba hystolitica, Cysticercus, Echinococcus, Trihinela, Trypanosoma cruzi, Toxoplazma gondii, Plasmodium | Hipersenzitivni/ Autoimuni Postinfektivni, Cjepiva protiv influence, Sistemni lupus eritematozus, Sarkoidoza, Sjogrenov sindrom, Churg Strauss sindrom, Upalne bolesti crijeva, Miokarditis gigantskih stanica | Kardiotoksini Antraciklini, Katekolamini, Citokini, Antibiotici, Klozapin, Penicilini, Tiazidski diuretici, Alkohol, Arsen |

Američko udruženje za srce (AHA, engl. *American Heart Association*) 2021. godine je objavilo smjernice za postavljanje dijagnoze i liječenje miokarditisa u djece. U ovim smjernicama je priznata vrijednost pozitivnog nalaza magnetske rezonance srca za potvrdu dijagnoze miokarditisa (1).

Etiologija

Najčešći uzročnici miokarditisa u dječjoj dobi su virusi i to parvovirus 19 i humani herpes virus 6, drugi infektivni uzročnici su rjeđi (1). Drugi mogući uzročnici upale su autoimuna bolest, lijekovi, reakcije preosjetljivosti i toksini (Tablica 1.) (1, 7).

Autoimuni miokarditis često se javlja s perikarditisom i sistemnom upalom. U djece sa sistemskim lupusom njih 10,8 % se prezentira s miokarditisom, perikarditisom ili s oboje. Miokarditis velikih stanica, rijedak u djece je također vjerojatno posljedica autoimune reakcije, često je fulminantnog tijeka sa smrtnim ishodom ako se ne prepozna (8). Hipersenzitivni miokarditis kojeg karakterizira nalaz eozinofilne infiltracije miokarda u bioptatu najčešće je uzrokovan nekim lijekovima ali može nastati i uslijed djelovanja toksina, infekcije ili maligne bolesti. Od lijekova najčešće se radi o antibioticima ili lijekovima s djelovanjem na središnji živčani sustav, ali mnogi drugi lijekovi mogu pokrenuti imunološki odgovor (9). Inhibitori kontrolnih točaka čija je primjena u porastu u liječenju malignih bolesti povezana je s pojavom miokarditisa u odraslih (10).

Patofiziologija

Patogeneza miokarditisa ovisi o specifičnom uzročniku. Virusi mogu ući u kardiomiocite, endotelne stanice i stanice strome s pomoću receptora specifičnih za virus. Receptori za coxackie i adeno-

viruse su u velikom broju prisutni u srcu, naročito u dječjoj dobi. Kada virus uđe u stanicu uzrokuje njenu smrt što pokreće imunološki odgovor koji uključuje aktivaciju i oslobađanje niza upalnih stanica i medijatora upale kao što su faktor tumorske nekroze- α , interleukin- 1β , interleukin-6 i dušikov oksid. Upalni medijatori iz srca aktiviraju koštanu srž koja oslobađa neutrofile i monocite. Monociti su glavni tip stanica koji se infiltrira u srce tijekom miokarditisa. Prema spoznajama iz mišjih modela miokarditisa upalni monociti fenotip Ly6Chi pokreću oštećenje srca tijekom miokarditisa, dok se fenotip Ly6Clo pokazao zaštitnim (11). Nekoliko dana nakon infekcije antigen specifični T i B limfociti uklanjaju virus ali istovremeno uzrokuju dodatno oštećenje kardiomiocita i fibrozu što u konačnici može rezultirati nastankom kardiomiopatije. CD8+ T limfociti su ključni za eliminaciju virusa, dok CD4+ T limfociti imaju značajnu ulogu u nastanku miokarditisa uzrokovanog Coxacki-virus B3 (CVB3) (12). Poznato je i da interleukin-17A potiče nastanak fibroze i dilatativne kardiomiopatije kroz aktivaciju srčanih fibroblasta te potiče dalju infiltraciju monocita u miokard (13). Limfociti B stvaraju specifična protutijela za određene viruse i djeluju kao antigen-prezentirajuće stanice aktivirane preko Toll-like receptora i kao takvi mogu biti cilj imunoterapije. Nakon što upala prođe srčane stanice se mogu oporaviti međutim može se i nastaviti prisutnost virusa u stanicama što uz upalu može imati za posljedicu neželjenu remodelaciju ventrikula i stanja koje znamo kao dilatativna kardiomiopatija.

Klinička slika i dijagnostika

Miokarditis se prezentira u nekoliko različitih kliničkih oblika.

Tablica 2. Najčešći simptomi miokarditisa i njihova učestalost

| Anamneza (%) | Simptomi (%) | Klinički nalaz (%) |
|-------------------------|--|----------------------------|
| Simptomi viroze (41-69) | Umor (25-70) | Tahipneja (52-60) |
| Aritmije (11-45) | Zaduha (35-69) | Tahikardija (32-57) |
| Sinkopa (4-10) | Vrućica (31-58) | Hepatomegalija (21-50) |
| Iznenadna srčana smrt | Mučnina/povraćanje ili bolovi u trbuhu (24-48) | RDS (21-47) |
| | Rinoreja (38-44) | Šum na srcu (26) |
| | Bol u prsima (24-42) | Galopni ritam (20) |
| | Dispneja (22-25) | Oslabljeni pulsevi (16-21) |
| | Kašalj (17-44) | Edemi (7) |
| | Palpitacije (16) | Cijanoza (2) |
| | Proljev (8) | |

Akutni miokarditis – tipična i najčešća klinička prezentacija sa slikom popuštanja lijeve klijetke i simptomima virusne infekcije u tjednima prije nastupanja popuštanja srca (14, 15).

Fulminantni miokarditis – prezentira se kardio-genim šokom i aritmijom te je često potrebno liječenje inotropima i mehaničkom potporom cirkulaciji (16).

Kronični perzistentni miokarditis – najčešći simptom je bol u prsima s često održanom sistoličkom funkcijom lijeve klijetke, u bioptatu se nalazi perzistentna upala miokarda (17).

Rekurentni miokarditis – karakteriziraju ga epizode akutnog miokarditisa između kojih se nalazi potpuna klinička rezolucija simptoma (18).

Premda se miokarditis često prezentira s vrlo raznolikom skupinom simptoma, čak u 2/3 slučajeva se u anamnezi nađe isti podatak o simptomima viroze koji su prethodili pojavi kardioloških simptoma (19). Povišena tjelesna temperatura je prisutna u više od polovice pacijenata, aritmije kao što su atrioventikularni blok i atrijske aritmije prisutne su u čak 45 % slučajeva. Sinkopa kao simptom se pojavljuje u oko 10 % slučajeva, nerijetko je iznenadna srčana smrt prvi simptom (6 %) prema podacima istraživanja u Sjedinjenim Američkim Državama (3) (Tablica 2.).

Laboratorijski nalazi

Kod sumnje na miokarditis, prve pretrage koje je potrebno učiniti su laboratorijske pretrage od kojih se očekuje potvrda bolesti srčanog mišića. Nažalost, dostupni biokemijski markeri nemaju dovoljnu specifičnost i niti jedan ne može potvrditi radi li se miokarditisu ili nekoj drugoj akutnoj

bolesti srca koja je uzrokovala oštećenje stanica miokarda. Najčešće primjenjivani biomarkeri su kreatin kinaza MB (CK MB) i troponini koji su svima dostupni. Troponini T i I su uglavnom povišeni u pacijenata s akutnim miokarditisom, nerijetko su značajno povišene vrijednosti u serumu (20). Međutim troponinu nedostaje specifičnost, ali i osjetljivost. Vrlo visoke vrijednosti troponina I u serumu ne koreliraju s težinom oštećenja funkcije srčane klijetke niti s učestalosti aritmije, ali ipak u tih pacijenata je znatno češće bilo potrebno primijeniti ECMO i veći je mortalitet (21, 22). Moždani natriuretski peptid tipa B (BNP) i NT-proBNP su često povišeni u početku bolesti i specifični su za popuštanje lijeve klijetke ali bilo kojeg uzroka, miokarditis je ovdje samo jedan od mogućih uzroka. Dakle niti ovaj biomarker nije specifičan za miokarditis (22). Unatoč tome što im nedostaje specifičnost, navedeni biomarkeri i njihovo višekratno mjerenje su jako korisni u praćenju tijekom bolesti te se najviše za to i koriste. Nespecifični serumski markeri upale kao što su broj leukocita, brzina sedimentacije i C-reaktivni protein, mogu biti povišeni u slučajevima akutnog miokarditisa ili sistemskog upalnog poremećaja, ali normalne vrijednosti ne isključuju akutni upalni proces miokarda (14). Određivanje specifičnih protutijela na viruse za koje znamo da često uzrokuju miokarditis se pokazalo nepouzdanom. Protutijelima tijekom infekcije treba vremena da se stvore, a vrlo često protutijela nađena u cirkulaciji su posljedica prošle infekcije koja nije povezana sa sadašnjom infekcijom miokarda. PCR se pokazao kao puno bolja metoda za dokazivanje prisutnosti virusa u bioptatu miokarda, ali i u određivanju virusa u perifernoj krvi, stolici ili sekretu dišnih puteva. No i ovdje treba biti oprezan jer je vrlo niska korelacija pozi-

tivnog nalaza u perifernim uzorcima s onim iz bi-optata.

Elektrokardiogram

Promjene koje se mogu vidjeti u elektrokardiogramu su različite i nespecifične. Najčešće se vidi sinusna tahikardija, promjene ST-T segmenta, inverzija T valova, ST elevacija, niska voltaža QRS kompleksa i produženje atrioventrikularnog provođenja. Ukoliko je miokarditis udružen s perikarditisom nerijetko se vidi produženje PR intervala i elevacija ST segmenta (23). Preporuka je da se u svim slučajevima novonastalog AV bloka 3. stupnja isključi postojanje miokarditisa (14). Nerijetko je nalaz ozbiljnije aritmije u EKG-u kao što su AV blok, ventrikulska tahikardija i fibrilacija, supraventrikulska tahikardija, fibrilacija ili undulacija atrijski prvi prezentirajući simptom miokarditisa (24).

Ultrazvuk srca

Transtorakalni ultrazvuk srca je široko dostupan, neinvazivan i brzo omogućuje uvid u srčanu strukturu i funkciju u realnom vremenu. Upravo zbog toga je slikovna dijagnostička metoda koja se prva primjenjuje. Jednako je važna metoda za daljnje praćenje bolesti ali i donošenje odluka o različitim metodama liječenja.

Najčešći nalazi koji se vide kod miokarditisa su:

1. manji ili značajni poremećaj globalne sistoličke funkcije lijeve ili desne klijetke, uključujući i regionalne promjene kontraktilnosti;
2. proširenje lijeve klijetke različitog stupnja;
3. zadebljanje srčanih stijenki uslijed edema;
4. perikardijalni izljev;
5. intrakardijalni trombi;
6. funkcionalne regurgitacije valvula (25).

Nalaz koji snažno sugerira miokarditis je različita težina disfunkcije lijeve klijetke uz zadebljanje stijenki. Međutim ovakav se nalaz može naći i u drugim bolestima, ne samo u miokarditisu tako da ipak i UZV srca ima svoje nedostatke u razlikovanju miokarditisa od drugih uzroka srčane disfunkcije. Nove metode ultrazvučnog pregleda srca se razvijaju i sve uspješnije primjenjuju u dijagnostici. Jedna od njih je tkivni Doppler i deformacija (engl. *strain*) miokarda koja pokazuje suptilne poremećaje u sistoličkoj i dijastoličkoj funkciji miokarda a

koji su prema do sada objavljenim rezultatima u korelaciji s nalazom biopsije i MR srca (26 - 28). Volumen lijeve klijetke na kraju dijastole i težina oštećenja sistoličke funkcije imaju prediktivnu vrijednost za ishod bolesti.

Magnetska rezonanca srca

Magnetska rezonanca srca je pretraga koja je donijela najveći napredak u dijagnostici miokarditisa i smanjenju potrebe za biopsijom miokarda kako bi se postavila dijagnoza. Metoda ima dobru osjetljivost (87,5 %) i specifičnost, neinvazivna je, te osim strukturnih promjena miokarda daje niz hemodinamskih podataka. Nedostatak su poteškoće sa suradnjom pacijenata dječje dobi - zadržavanje daha kada je to potrebno te potreba za sedacijom kod vrlo male djece, a problem je i brza srčana frekvencija u djece te davanje gadolinijuma kao kontrasta. Ponekad je tehnički nemoguće životno ugroženom pacijentu ili pacijentu na mehaničkoj cirkulacijskoj potpori napraviti ovu pretragu. Unatoč tome magnetska rezonanca srca najbolje pokazuje upalnu leziju miokarda i omogućuje njeno razlikovanje od neupalnih kardiomiopatija. Osim karakterizacije tkivnih promjena MR srca je zlatni standard za kvantifikaciju volumena ventrikula, ejekcijske frakcije i mase ventrikula. Glavne kliničke oznake upale u miokardu na magnetskoj rezonanci srca su visoka gustoća signala T2 ponderirane slike, produženo vrijeme T2 i T1 kao oznaka količine ekstracelularne tekućine, zadebljanje miokarda uslijed edema te brzi ulazak gadolinijuma uslijed hiperemije. Za dijagnozu miokarditisa magnetskom rezonancom upotrebljavaju se modificirani Lake Louise kriteriji. Za postavljanje dijagnoze potrebno je da su zadovoljena 2 kriterija. Glavni kriteriji su: edem miokarda (na T2 mapiranju ili na T2 mjerenim slikama) i neishemijska lezija miokarda (abnormalne vrijednosti T1, ECV ili LGE). Pomoćni kriteriji koji dodatno upućuju na miokarditis su perikarditis (perikardijalni izljev, povišen signal perikarda na LGE slikama, T1 mapama ili T2 mapama) i sistolička disfunkcija lijeve klijetke (globalni ili regionalni poremećaj kontraktiliteta). Pozitivna oba glavna kriterija povećavaju specifičnost pretrage, no moguće je postaviti dijagnozu i na temelju samo jednog zadovoljenog glavnog kriterija uz odgovarajuću kliničku sliku i laboratorijske nalaze. Parametri mapiranja u akutnom miokarditisu se razlikuju od

onih u kontrolnim snimanjima. Produžena T1 relaksacija je visokoosjetljiva za miokarditis. Prema objavljenim istraživanjima većina pacijenata je u akutnoj fazi imala povišen T2 omjer, rano nakupljanje gandolinijuma, produženo nativno T1 vrijeme relaksacije, produženo T2 vrijeme relaksacije i povećanu ECV frakciju. Svi se ovi parametri polako normaliziraju s vremenom, najbrže nestaje edem miokarda mjeren T2 mapiranjem a koji se povlači nakon 3 tjedna bolesti. T2 mapiranje najbolje pokazuje razliku između akutnog i kroničnog stadija miokarditisa. Podatci iz praćenja velike kohorte pedijatrijskih pacijenata pokazali su da je pozitivan T i LGE značajno češći nalaz u pacijenata koji se nisu u potpunosti oporavili od miokarditisa. Kasno nakupljanje gandolinijuma (LGE, engl. *late gadolinium enhancement*) je najizučavaniji prognostički parametar lošeg ishoda u pacijenata s miokarditisom. Nastaje kao posljedica produženog vremena potrebnog za izbacivanje kontrasta u ekstracelularni prostor u upaljenom dijelu miokarda. Može biti lokaliziran anteroseptalno ili posterolateralno, mjestimično vidljiv ili u epikardu. U odraslih ali i djece slabi oporavak, ventrikulske aritmije i smrtni ishod su povezani s distribucijom LGE u sredini stijenke i anteroseptalnom lokalizacijom naspram posterolateralne (29-31).

Biopsija miokarda

Biopsija miokarda je i dalje zlatni standard u postavljanju dijagnoze miokarditisa. Za histopatološku dijagnozu miokarditisa primjenjuju se Dallas kriteriji koji su prvi puta objavljeni 1986., a temelje se na prisutnosti upalnih stanica sa ili bez nekroze u bioptatu miokarda (32). U novije vrijeme pretraga je nadopunjena imunohistokemijskim metodama čime je povećana osjetljivost pretrage u dokazivanju upalnih stanica u miokardu. U slučajevima kada je to na temelju histologije dvojbeno povećana ekspresija HLA i markera upalnih stanica pomoći će u postavljanju dijagnoze (33). Unatoč tome biopsije se sve rjeđe izvode, naročito u djece i to iz više razloga (1). Riječ je o invazivnoj pretrazi koja kao takva ima niz ozbiljnih, životno ugrožavajućih komplikacija na već ionako teško bolesnim pacijentima (incidencija 6 %) (34). Samo uzimanje uzoraka može dati lažno negativne rezultate zbog fokalne raspodjele upalnih infiltrata u miokardu. Bioptira se uglavnom miokard desne klijetke, vrlo rijetko lijeve, a poznato je da se najranije upalne

promjene miokarda vide u lateralnom zidu lijeve klijetke gdje se vrlo rijetko uzima uzorak (35). Interpretacija rezultata među patolozima također je vrlo različita. Sve to dovelo je do toga da se biopsija miokarda sve rjeđe primjenjuje u dijagnostici miokarditisa, a sve više ju zamjenjuje magnetska rezonanca srca.

Postoje određene situacije kada je biopsija ipak obvezna (Klasa I preporuka): 1) naglo nastalo srčano zatajenje koje traje manje od 2 tjedna sa značajno kompromitiranom hemodinamikom neovisno o veličini lijeve klijetke; 2) naglo nastalo srčano zatajenje u trajanju od 2 tjedna do 3 mjeseca povezano s dilatacijom lijeve klijetke, ventrikularnim aritmijama, atroventrikularnim blokom i neadekvatnim odgovorom na terapiju nakon 1-2 tjedna liječenja (36).

Liječenje

Miokarditis se može različito klinički manifestirati, od kliničke slike blage viroze do brzo progredirajućeg srčanog zatajenja. Ponekad je vrijeme od pojave simptoma do pojave životno ugrožavajuće kompromitacije cirkulacije vrlo kratko. Zbog toga u liječenju treba biti spreman na sve scenarije i njihove brze promjene te je razumno dijete sa sumnjom na miokarditis u akutnoj fazi hospitalizirati i kontinuirano monitorirati srčani ritam uz praćenje ostalih hemodinamskih parametara. Djecu koja se od početka prezentiraju značajnim hemodinamskim pogoršanjem potrebno je na vrijeme uputiti u tercijarni centar gdje se može djetetu pružiti adekvatna terapija mehaničkom potporom ukoliko se za to ukaže potreba. U prvim danima bolesti naročito je važno na vrijeme uočiti i liječiti aritmije koje su u toj fazi bolesti česte i značajno kompromitiraju funkciju lijeve klijetke i pogoršavaju stanje pacijenta te kako su pokazala brojna istraživanja značajno su povezane s lošim ishodom bolesti. U liječenju se primjenjuju uobičajeni antiaritmici, a ponekad je potrebna i primjena privremene transvenske elektrostimulacije srca kod hemodinamski nestabilnih pacijenata (37). Suportivno liječenje miokarditisa se ne razlikuje od liječenja akutnog zatajenja srca. Smanjenje srčanog izbačaja treba promptno liječiti i u tu svrhu se pokazala najboljom primjena milrinona. Dopamin i adrenalin imaju za razliku od milrinona jači kronotropni i aritmogeni učinak te se primje-

njuju samo u slučaju hipotenzije i kardiogenog šoka (22). U trenutku kada pacijent postane hemodinamski stabilan može se prevesti na peroralnu primjenu lijekova čija je svrha spriječiti nepovoljan tzv. *remodeling* lijeve klijetke. Najčešće se primjenjuju diuretici za smanjenje venske kongestije, inhibitori angiotenzin II konvertaze ili blokatori angiotenzin II receptora te beta-blokatori. Pravovremena i brza primjena mehaničke potpore cirkulaciji spašava život i prema dostupnim podacima čak u 23 % slučajeva rane faze miokarditisa je bila potrebna. Mehanička potpora cirkulaciji uključuje ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (ECMO) i mehaničku potporu lijevoj klijetki (Impella, PediMag/CentriMag, Berlin Heart EXCOR). Naravno ova vrsta liječenja se provodi u centrima koji su iskusni s ovim metodama liječenja i u kojima postoji mogućnost transplantacijskog liječenja ukoliko izostane oporavak miokarda (38). Za sada još nema dovoljno podataka na temelju kojih bi se mogle dati čvrste, na dokazima temeljene preporuke za miokarditis specifičnu imunosupresivnu terapiju. Unatoč tome ona se u svijetu široko primjenjuje i to najčešće u akutno dekompenziranih pacijenata (39). Primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova se pokazala djelotvorna u pacijenata kod koji uz miokarditis postoji i perikarditis s izljevom. Koliko je učinkovita na sami miokarditis još je nepoznato. Isto takvi su podatci i za primjenu kortikosteroida koji se unatoč tome ipak u većini centara primjenjuju. Pregled velike Cochrane baze podataka o provedenim istraživanjima o primjeni steroida pokazalo je da nema razlike u mortalitetu nakon primjene steroida u djece i odraslih ali da je ejakcijska frakcija lijeve klijetke bila bolja u pacijenata liječenih steroidima (40). Imajući na umu mehanizam nastanka miokarditisa logično je da će učinak imunosupresije kortikosteroidima biti najučinkovitiji na autoimunu fazu miokarditisa kada više nema aktivne virusne infekcije. Intravenski imunoglobulini (IVIG) se često primjenjuju u liječenju djece s miokarditisom, nemaju imunosupresivno djelovanje nego protuupalno, antivirusno i imunomodulatorno. Pokazalo se da kod miokarditisa primjena IVIG_a dovodi do brzog poboljšanja sistoličke funkcije lijeve klijetke. Međutim i ovdje nedostaju sistematizirana kontrolirana klinička istraživanja. Unatoč tome brojni pedijatrijski centri u liječenju miokarditisa primjenjuju kombinaciju IVIG_a i

kortikosteroida, naročito nakon pandemije SARS-CoV-2 i multisistemnog upalnog odgovora (MIS-C) (41). Antivirusni lijekovi se mogu primijeniti u slučajevima dokazane aktivne virusne infekcije čak i kada virus u samom miokardu nije dokazan. Dostupni lijek za herpes simplex virus je aciklovir, za CMV i humani herpes virus 6 - ganciklovir, oseltamivir i baloxivir za influencu, cidofovir za adenovirus, remdesivir za SARS-CoV-2 te više antivirusnih lijekova za HIV i hepatitis C. Miokarditis gigantskih stanica, sarkoidoza i eozinofilni miokarditis su vrlo rijetki u dječjoj dobi i odlično reagiraju na imunosupresivnu terapiju kortikosteroidima. Isto vrijedi i za miokarditise u sklopu drugih sistemskih autoimunih bolesti. Miokarditisi u sklopu reumatske vrućice i Kawasakijske bolesti liječe se prema jasno definiranim smjernicama. Loš funkcionalni status pacijenta, povišen BNP, povišen troponin u serumu, tahiaritmije i disfunkcija ventrikula su čimbenici povezani s lošim ishodom miokarditisa. Postoje podatci koji ukazuju na to da je oporavak funkcije lijeve klijetke različit ovisno o etiologiji miokarditisa, u većine uslijedi do 60 mjeseci nakon inicijalne prezentacije.

Po otpustu iz bolnice nastavlja se kardiološko praćenje redovitim kontrolama koje uključuju snimanje EKG-a, UZV srca i praćenje kardioloških biomarkera u krvi (42). Rasprave se još vode o potrebi za kontrolnom biopsijom miokarda, kontrolnom magnetu srca i trajanju medikamentoznog liječenja. Općeniti je stav da je u slučaju kad postoji ventrikularna disfunkcija praćena s povišenim upalnim markerima i virusna aktivnost dokazana PCR-om iz krvi potrebno ponoviti biopsiju i magnetsku rezonancu srca tijekom praćenja. Isto tako je razumno da se medikamentozna terapija ukine ukoliko su svi rezultati dijagnostičkih testova negativni - ostaje samo veliko i još neodgovoreno pitanje nakon kojeg vremena normalizacije nalaže. Unatoč oporavku sistoličke funkcije miopatija se može pojaviti kasnije tijekom života. Podatci iz trogodišnjeg praćenja velike skupine pacijenta s miokarditisom koji je potvrđen biopsijom miokarda pokazali su da 46 % do 48 % njih ima na UZV srca disfunkciju ventrikula, 6-7 % ih je umrlo, a 17-19 % je trebalo transplantaciju srca (43). Vrlo je vjerojatno da su neki od odraslih pacijenata s idiopatskom dilatacijskom kardiomiopatijom preboljeli miokarditis inaparentno u dječjoj dobi. Preporuka je da se djeca mogu vratiti uobičajenim

tjelesnim aktivnostima nakon 6 mjeseci od početka bolesti i to nakon što na kontrolnom UZV srca nema znakova disfunkcije lijeve klijetke, normalni su kardiološki biomarkeri, na 24-satnom Holteru EKG nema aritmije, a kod sportaša prije vraćanja treniranju potrebno je napraviti ergometrijsko testiranje (44).

PERIKARDITIS

Perikard je dvoslojna vreća oko srca i polazišta velikih krvnih žila na bazi srca. Sastoji se od dvije ovojnice, serozne visceralne i fibrozne parijetalne. Između njih se nalazi manja količina tekućine koja smanjuje trenje između ovojnica tijekom srčane kontrakcije a po svom sastavu je ultrafiltrat plazme. Funkcija je perikarda da odvaja srce od drugih organa u prsnoj koži, štiti ga od infekcije i tupe traume, ograničava rastezanje srčanih šupljina. Bogato je inerviran simpatičkim i somatskim aferentnim živčanim vlaknima. Mehanoreceptori osjetljivi na rastezanje, reagiraju na promjene u srčanom volumenu i pritisku, te mogu biti odgovorni za odašiljanje perikardijalne boli.

Perikarditis je upala visceralne i parijetalne ovojnice perikarda i nije česta bolest u djece. Podatci o učestalosti bolesti u općoj populaciji su oskudni, smatra se da je incidencija bolesti 30-150/100 000 na godinu. Uzrok je boli u prsima u <0,2 do 5 % djece koja zbog toga dođu u hitni prijem a da nemaju prethodnu bolest srca. Perikarditis se klinički može manifestirati kao akutni, rekurentni ili kronični (45, 46).

Akutni perikarditis razvija se vrlo brzo, što uzrokuje upalu perikarda i često perikardijalni izljev. Upala se može proširiti na epikardijalni miokard (mioperikarditis).

Rekurentni perikarditis se definira kao perikarditis koji se ponovno javi nakon više od 6 tjedana od prestanka simptoma akutnog perikarditisa.

Kronični perikarditis se definira kao perikarditis u trajanju > 6 mjeseci.

Konstriktivni perikarditis predstavlja kroničnu upalu perikarda s gubitkom njegove elastičnosti zbog čega je otežano punjenje ventrikula u dijasboli.

Etiološki razlikujemo infektivni i neinfektivni perikarditis. Virusi su najčešći uzročnici u razvijenim

zemljama dok je u zemljama u razvoju najčešći uzrok tuberkuloza. Uglavnom isti virusi koji najčešće uzrokuju miokarditis mogu uzrokovati i perikarditis. Ukoliko ne postoji jasni uzrok upale govorimo o idiopatskom perikarditisu. Iako su virusi najčešći infektivni uzročnici perikarditisa u djece, zadnjih desetljeća se kao najčešći uzrok navodi postperikardiotomijski sindrom. Podatci dobiveni analizom velike baze podataka jednog centra ukazuju na postperikardiotomijski sindrom kao uzrok u 54 % slučajeva, na drugom mjestu su maligne bolesti (13 %) i bubrežna bolest u 13 % slučajeva, dok se virusna etiologija našla u 5 % slučajeva kao i reumatološka bolest (5 %).

Klinička slika

Simptomi perikarditisa ovise o uzroku upale perikarda. U izoliranog virusnog perikarditisa najčešće je glavni simptom bol u prsima uz povišenu tjelesnu temperaturu, ali kliničkom slikom mogu dominirati i opći simptomi virusne infekcije. Jednako tako kod sistemnih autoimunih bolesti mogu dominirati simptomi tih bolesti npr. povišena tjelesna temperatura, osip, otok zglobova, gubitak na tjelesnoj težini. Bolu prsima u sklopu perikarditisa je tipično oštra, ali može biti i tupu, stezajuća a posebno je karakteristično da se pojačava u ležećem položaju. Naginjanjem tijela naprijed i u sjedećem položaju bol se smanjuje. Udah i kašljanje također mogu pojačavati osjet boli. Ukoliko je zbog brzo nastajućeg perikardijalnog izljeva nastala distenzija donje šuplje vene pacijent će se žaliti na bol u trbuhu. Perikardijalno trenje kao auskultacijski nalaza na srcu se može čuti uz lijevi rub sternuma, naročito kada se pacijent nagne prema naprijed. Ako postoji velika količina perikardijalnog izljeva trenje se neće čuti. Konstriktivni perikarditis se klinički prezentira povišenim jugularnim tlakom koji se tipično u inspiriju dodatno povećava (Kussmaulov znak). Simptomi i znakovi periferne venske kongestije (npr. periferni edemi, distenzija vratnih vena, hepatomegalija), mogu se javiti s ranim dijasboličkim zvukom (perikardijalni udarac), koji se najbolje čuje u inspiriju. Ovaj zvuk nastaje zbog iznenadnog usporavanja dijasboličkog punjenja ventrikula rigidnim perikardom. Dugotrajniji porast pulmonalnog venskog tlaka doводи do zaduhe (naročito u naporu) i ortopneje. Ponekad se pacijent žali na izraziti osjećaj umora. Perikardijalni izljev ukoliko je manji ili srednje velik

najčešće nema simptoma, klinički nalaz je također uredan. Ako je izljev veliki i postoje znakovi srčane tamponade može se vidjeti karakteristični Beckov trijas – tihi srčani tonovi, distenzija vratnih vena i hipotenzija.

Dijagnoza

Dijagnoza perikarditisa je prvenstveno klinička na temelju prisutnosti najmanje 2 simptoma od 4 moguća – bol u prsima, auskultacijski nalaz perikardijalnog trenja, specifične EKG promjene i nalaz izljeva u perikardu. Kod sumnje na perikarditis potrebno je napraviti EKG, RTG prsnog koša, transtorakalni UZV srca i biomarkere upale i srčane lezije. Ostale pretrage ovise o drugoj simptomatologiji i eventualno drugoj bolesti u sklopu koje se perikarditis razvio. Promjene u EKG-u su posljedica upale epikarda i bliskog miokarda. Specifične promjene za perikarditis su elevacija S-T spojnice koja može biti udružena i s depresijom P-R segmenta. Tijekom razvoja bolesti te se promjene također mijenjaju:

Faza I: konkavna elevacija ST segmenata; spušten PR segment

Faza II: povratak ST segmenat na početne vrijednosti, aplanirani odnosno poravnati T valovi

Faza III: inverzija T–vala se javlja nakon povratka ST–segmenta u normalu i tako se razlikuje od oblika akutne ishemije ili IM

Faza IV: regresija promjena T valova.

Rendgenska snimka prsnog koša je korisna iz više razloga, daje informaciju o veličini srca, izgledu srčane sjene ali i informacije o plućnom parenhimu i eventualnoj zahvaćenosti pleure. Transtorakalni ultrazvučni pregled srca je slikovna pretraga koja daje najbolji uvid u postojanje perikardijalnog izljeva, količinu perikardijalnog izljeva te u kolikoj mjeri postoji opasnost od tamponade srca. Pretraga je široko dostupna, za pacijenta sigurna, jednostavna za uporabu i kao takva najznačajnija ne samo za postavljanje dijagnoze nego i za praćenje učinka liječenja, te za pravovremeno uočavanje hemodinamske ugroze. Ultrazvuk srca također pokazuje ako postoji i miokarditis s perikarditisom te u kojoj mjeri je uslijed toga oštećena sistolička funkcija lijeve klijetke. Karakteristično je za perikarditis da se vidi zadebljan i hiperehogen perikard, premda množe biti i normalan nalaz. Kom-

pjuterizirana tomografija (CT) srca i magnetska rezonanca srca su dodatne slikovne pretrage kojima se koristimo kada je nalaz UZV srca nejasan ili dvojbjen. Koristan je posebno u pacijenata kod kojih nema povoljnog terapijskog odgovora a kod koji je značajno kompromitirana hemodinamika, u slučaju traume, perzistentne vrućice ili ako se traži drugi uzrok perikarditisa. Magnetska rezonanca srca osim morfoloških karakteristika srca jako dobro pokazuje hemodinamske parametre. Tako može pokazati istovremeno postojanje miokarditisa te u kolikoj mjeri zahvaća srce s posljedičnim oštećenjem sistoličke funkcije. Za razliku od drugih pretraga loša je u detekciji kalcifikata u perikardu. Biokemijski parametri koji se u krvi pacijenta prate služe za detekciju upale i istovremenu zahvaćenost miokarda. Srčani biomarkeri su visoko osjetljivi troponin I, troponin T, CK-MB te ukoliko su uz upalne parametre i oni povišeni sugerira na zahvaćenost upalom miokarda uz perikard. Tako kod kliničkog sindroma mioperikarditisa uz povišene srčane parametre nema ultrazvučnih pokazatelja zahvaćenosti miokarda niti se ona vidi magnetskom rezonancom. Za razliku od perimikarditisa gdje dominira miokarditis dok je perikarditis samo prateća bolest, manje je benignog tijeka jer je često praćen za značajnom disfunkcijom lijeve klijetke. Ukoliko je perikarditis nastao u sklopu druge sistemne bolesti to će onda odrediti i druge dijagnostičke pretrage koje je potrebno učiniti. Perikardiocenteza se ne izvodi rutinski, rezervirana je samo za slučajeve prijeteće tamponade srca, biokemijska i mikrobiološka analiza tako dobivenog izljeva dodatno pomaže u određivanju uzroka perikarditisa.

Liječenje

Osnovu medikamentoznog liječenja akutnog i rekurentnog perikarditisa čine nesteroidni protuupalni lijekovi kao što su ibuprofen, indometacin ili naproksen (Tablica 3.).

Druga linija lijekova koje se primjenjuje u liječenju perikarditisa i perikardijalnog izljeva su kortikosteroidi. Unatoč njihovoj često primjeni kao prvog lijeka u liječenju perikarditisa, postoji sve veća sumnja da njihova primjena povećava rizik od razvoja rekurentnog perikarditisa. Stoga je u preporukama za liječenje perikarditisa u odraslih navedeno da se kortikosteroidi kao druga linija terapije

Tablica 3. Medikamentozna terapija perikarditisa

| Lijek | Doza | Smanjivanje doze |
|-------------|---|--|
| Ibuprofen | 10-16 mg/kg/doza svakih 8 h PO; (maksimalno 600 mg/doza ili 1,8 g/dan) | smanjivati dozu svakih 1-2 tj za 2 mg/kg/doza; ukinuti kada je doza 4 mg/kg/doza svakih 8 h |
| Indometacin | Za djecu stariju od 2 godine 0,25-1 mg/kg/doza svakih 6-12 h PO; maksimum 50 mg/doza ili 150 mg/dan | Smanjivati dozu svaka 1-2 tj. za 0,25 mg/kg/doza svakih 6-12 h; ukinuti kada se postigne doza 0,25mg/kg/doza svakih 12 h |
| Naproxen | Za djecu stariju od 2 godine 5-7,5 mg/kg/doza svakih 12 h PO; maksimum 500 mg/doza ili 1 g/dan | Smanjivati dozu svaka 1-2 tjedna za 2,5 mg/kg/doza svakih 12 h; prekinuti kada se postigne 2,5 mg/kg/doza svakih 12 h |
| Kolhicin | 0,5 mg/dan (mlađi od 5 god); 1-1,5 mg/dan (stariji od 5 god) | |
| Anakinra | 1-2 mg/kg dnevno do 100 mg SC | ne smanjivati dozu prije 3-6 mj. liječenja |
| Prednizon | 0,5-2 mg/kg/dan | |

primjenjuju samo kod pacijenata alergičnih na nesteroidne protuupalne lijekove i kolhicin i to nakon što se isključi infektivna etiologija perikarditisa. Uobičajena doza peroralnih oblika kortikosteroida je 0,25-0,5 mg/kg/dan (48). Ukoliko su NSAID sami slabo djelotvorni u liječenju perikarditisa može se u terapiju dodati kolhicin. Ovaj lijek se nakuplja u značajnoj mjeri u leukocitima gdje ometa njihovu funkciju i tako djeluje protuupalno. Lijekovi s imunomodulatornim djelovanjem se danas s uspjehom primjenjuju u liječenju rekurentnog perikarditisa kod kojeg su se NSAID i kolhicin u kombinaciji s kortikosteroidima pokazali neuspješni. Od ovih lijekova primjenjuju se riloncept i anakinra. Za sada postoji više podataka o liječenju anakinrom odraslih pacijenata nego u djece premda se i u njih uspješno primjenjuje, te omogućuje ukidanje kortikosteroidne terapije uz dramatično poboljšanje kliničke slike (49). Perikardiocenteza i kirurška drenaža je potrebna kako bi se dobio uzorak za analizu i otkivanje uzroka upale. To naročito vrijedi za slučaj kad se radi o purulentnom ili tuberkuloznom perikarditisu. Ovisno o uzročniku modificirati će se antiinfektivna terapija. Hitna perikardiocenteza i/ili kirurška drenaža je potrebna i u slučaju srčane tamponade. U ovom slučaju je tijekom pripreme za drenažnu nužno dati plazma ekspandere u bolusu kako bi se poboljšalo punjenje srca. Konstriktivni perikarditis se liječi kompletnom kirurškom resekcijom perikarda, na taj način se postiže smanjenje tegoba u 75 % slučajeva.

LITERATURA

1. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the

American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6):e123-35. doi: 10.1161/CIR.0000000000001001.

2. Vasudeva R, Bhatt P, Lilje C, et al. Trends in acute myocarditis-related pediatric hospitalizations in the United States, 2007-2016. *Am J Cardiol*. 2021;149:95-102. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.03.017.
3. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-92. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.802318.
4. Fabre A, Sheppard MN. Sudden adult death syndrome and other non-ischaemic causes of sudden cardiac death. *Heart*. 2006;92(3):316-20. doi: 10.1136/hrt.2005.067488.
5. Doolan A, Langlois N, Semsarian C. Causes of sudden cardiac death in young Australians. *Med J Aust*. 2004;180(3):110-2. doi: 10.5694/j.1326-5377.2004.tb05875.x.
6. Puranik R, Chow CK, Dufrou JA, Kilborn MJ, McGuire MA. Sudden death in the young. *Heart Rhythm*. 2005;2(12):1277-82. doi: 10.1016/j.hrthm.2005.08.021.
7. Harris KM, Mackey-Bojack S, Bennett M, Nwaudu D, Duncanson E, Maron BJ. Sudden unexpected death due to myocarditis in young people including athletes. *Am J Cardiol*. 2021;143:131-4. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.10.048.
8. Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. Acute cardiovascular manifestations in 286 children with multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 infection in Europe. *Circulation*. 2021;143(1):21-32. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.050065.
9. Martinez MW, Tucker AM, Bloom OJ, et al. Prevalence of inflammatory heart disease among professional athletes with prior COVID-19 infection who received systematic return-to-play cardiac screening. *JAMA Cardiol*. 2021;6(7):745-52. doi: 10.1001/jamacardio.2021.0565.
10. Farooqi KM, Chan A, Weller RJ, et al. Longitudinal outcomes for multisystem inflammatory syndrome in children. *Pediatrics*. 2021;148(4):e2021051155. doi: 10.1542/peds.2021-051155.

11. Wu L, Ong S, Talor MV, et al. Cardiac fibroblasts mediate IL-17A-driven inflammatory dilated cardiomyopathy. *J Exp Med*. 2014;211(7):1449–64. doi: 10.1084/jem.20132144.
12. Belhadjer Z, Méot M, Bajolle F, et al. Acute heart failure in multisystem inflammatory syndrome in children in the context of global SARS-CoV-2 pandemic. *Circulation*. 2020;142(5):429–36. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048360.
13. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334–46. doi: 10.1056/NEJMoa2021680.
14. Canter CE, Simpson KE, Simpson KP. Diagnosis and treatment of myocarditis in children in the current era. *Circulation*. 2014;129(1):115–28. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001372.
15. Messroghli DR, Pickardt T, Fischer M, Opgen-Rhein B, Papakostas K, Böcker D, Jakob A, Khalil M, Mueller GC, Schmidt F, et al; MYKKE Consortium. Toward evidence-based diagnosis of myocarditis in children and adolescents: rationale, design, and first baseline data of MYKKE, a multicenter registry and study platform. *Am Heart J*. 2017;187:133–44. doi: 10.1016/j.ahj.2017.02.002.
16. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, Shah RV, Sims DB, Thiene G, Vardeny O; on behalf of the American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141(6):e69–e92. doi: 10.1161/CIR.0000000000000745.
17. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, Rose NR, Baughman KL. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(7):1617–26. doi: 10.1016/0735-1097(91)90661-X.
18. Floyd A, Lal A, Molina K, Puchalski M, Miller D, May L. When lightning strikes twice in pediatrics: case report and review of recurrent myocarditis. *Pediatrics*. 2018;141(1):e20164096. doi: 10.1542/peds.2016-4096.
19. Suthar D, Dodd DA, Godown J. Identifying non-invasive tools to distinguish acute myocarditis from dilated cardiomyopathy in children. *Pediatr Cardiol*. 2018;39(6):1134–8. doi: 10.1007/s00246-018-1865-4.
20. Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1354–1359. doi: 10.1016/S0735-1097(97)00317-3.
21. Miyake CY, Teele SA, Chen L, et al. In-hospital arrhythmia development and outcomes in pediatric patients with acute myocarditis. *Am J Cardiol*. 2014;113:535–540. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.040.
22. Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multicenter cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017;38:1175–1182. doi: 10.1007/s00246-017-1630-7.
23. Jhamnani S, Fuisz A, Lindsay J. The spectrum of electrocardiographic manifestations of acute myocarditis: an expanded understanding. *J Electrocardiol*. 2014;47:941–947. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2014.07.020.
24. Ichikawa R, Sumitomo N, Komori A, et al. The follow-up evaluation of electrocardiogram and arrhythmias in children with fulminant myocarditis. *Circ J*. 2011;75:932–938.
25. Skouri HN, Dec GW, Friedrich MG, Cooper LT. Noninvasive imaging in myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48:2085–2093. doi: 10.1016/j.jacc.2006.08.011.
26. Gursu HA, Cetin II, Azak E, et al. The assessment of treatment outcomes in patients with acute viral myocarditis by speckle tracking and tissue Doppler methods. *Echocardiography*. 2019;36:1666–1674.
27. Wisotzkey BL, Soriano BD, Albers EL, Ferguson M, Buddhe S. Diagnostic role of strain imaging in atypical myocarditis by echocardiography and cardiac MRI. *Pediatr Radiol*. 2018;48:835–842. doi: 10.1007/s00247-018-4090-0.
28. Khoo NS, Smallhorn JF, Atallah J, Kaneko S, Mackie AS, Paterson I. Altered left ventricular tissue velocities, deformation and twist in children and young adults with acute myocarditis and normal ejection fraction. *J Am Soc Echocardiogr*. 2012;25:294–303. doi: 10.1016/j.echo.2011.11.014.
29. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: a consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR). *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017;19:75. doi: 10.1186/s12968-017-0389-8.
30. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation: expert recommendations. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:3158–3176. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.
31. Luetkens JA, Faron A, Isaak A, et al. Comparison of original and 2018 Lake Louise Criteria for diagnosis of acute myocarditis: results of a validation cohort. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2019;1(3):e190010. doi: 10.1148/ryct.2019190010.
32. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol*. 1987;1:3–14.
33. Katzmann JL, Schlattmann P, Rigopoulos AG, Noutsias E, Bigalke B, Pauschinger M, Tschöpe C, Sedding D, Schulze PC, Noutsias M. Meta-analysis on the immunohistological detection of inflammatory cardiomyopathy in endomyocardial biopsies. *Heart Fail Rev*. 2020;25:277–294. doi: 10.1007/s10741-019-09824-2.
34. Shanes JG, Ghali J, Billingham ME, et al. Interobserver variability in the pathologic interpretation of endomyocardial biopsy results. *Circulation*. 1987;75(2):401–405. doi: 10.1161/01.CIR.75.2.401.

35. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, et al. Presentation, patterns of myocardial damage, and clinical course of viral myocarditis. *Circulation*. 2006;114:1581-1590. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.606509.
36. Cooper LT. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009;360(15):1526-1538. doi: 10.1056/NEJMra0800028.
37. Ogunbayo GO, Elayi SC, Ha LD, et al. Outcomes of heart block in myocarditis: a review of 31,760 patients. *Heart Lung Circ*. 2019;28:272-276. doi: 10.1016/j.hlc.2018.04.296.
38. Dimas VV, Morray BH, Kim DW, et al. A multicenter study of the Impella device for mechanical support of the systemic circulation in pediatric and adolescent patients. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;90:124-129. doi: 10.1002/ccd.26833.
39. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation*. 1994;89:252-257. doi: 10.1161/01.CIR.89.1.252.
40. Chen HS, Wang W, Wu SN, Liu JP. Corticosteroids for viral myocarditis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(10):CD004471. doi: 10.1002/14651858.CD004471.pub3.
41. Schauer J, Newland D, Hong B, et al. Treating pediatric myocarditis with high-dose steroids and immunoglobulin. *Pediatr Cardiol*. 2022;44:1-10. doi: 10.1007/s00246-022-02961-8.
42. Putschoegl A, Auerbach S. Diagnosis, evaluation, and treatment of myocarditis in children. *Pediatr Clin North Am*. 2020;67(5):855-874. doi: 10.1016/j.pcl.2020.05.003.
43. Foerster SR, Canter CE, Cinar A, et al. Ventricular remodeling and survival are more favorable for myocarditis than for idiopathic dilated cardiomyopathy in childhood: an outcomes study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circ Heart Fail*. 2010;3:689-697.
44. Patriki D, Baltensperger N, Berg J, et al. A prospective pilot study to identify a myocarditis cohort who may safely resume sports activities 3 months after diagnosis. *J Cardiovasc Transl Res*. Published online May 4, 2020. doi: 10.1007/s12265-020-10015-8.
45. Imazio M, Cecchi E, Demichelis B, et al. Myopericarditis versus viral or idiopathic acute pericarditis. *Heart*. 2008;94(4):498-501. doi: 10.1136/hrt.2007.118497.
46. Ratnapalan S, Brown K, Benson L. Children presenting with acute pericarditis to the emergency department. *Pediatr Emerg Care*. 2011;27(7):581-585. doi: 10.1097/PEC.0b013e31822255d8.
47. Shahid R, Jin J, Hope K, Tunuguntla H, Amdani S. Pediatric pericarditis: update. *Curr Cardiol Rep*. 2023;25(3):157-170. doi: 10.1007/s11886-023-01790-x.
48. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. ESC guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the task force for the diagnosis and management of pericardial diseases of the European Society of Cardiology (ESC), endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921-2964. doi: 10.1093/eurheartj/ehv318.
49. Rodriguez-Gonzalez M, Ruiz-Gonzalez E, Castellano-Martinez A. Anakinra as rescue therapy for steroid-dependent idiopathic recurrent pericarditis in children: case report and literature review. *Cardiol Young*. 2019;29(2):241-243. doi: 10.1017/S1047951118002085.

Adresa za dopisivanje:

Sanja Dorner, dr. med.
KBC Osijek
Klinika za pedijatriju
31000 Osijek, J. Huttlera 4
E-mail: sanja.dorner@kbco.hr

S U M M A R Y

Childhood myocarditis and pericarditis

Sanja Dorner

Myocarditis is an inflammatory disease of the middle, muscular part of the heart in which inflammation of heart cells leads to temporary or permanent damage with consequent loss of function, which is clinically manifested by heart failure and/or arrhythmia. It is considered a rare disease, although the incidence is unknown because most cases with milder clinical symptoms are not recognized. The clinical presentation is very diverse, from very mild, asymptomatic cases to heart failure and cardiogenic shock. Diagnosis is based on the history and clinical findings, elevated inflammatory and cardiac biomarkers in serum, and imaging tests, where ultrasound and magnetic resonance imaging of the heart play key roles. The therapeutic approach depends on the hemodynamic abnormalities in the patient. Pericarditis is an inflammation of the visceral and parietal pericardium and is not a common disease in children. Although data on the incidence of the disease in the general population are scarce, it is believed that it is 30-150/100,000 per year. It causes chest pain in <0.2 to 5 % of children who present to the emergency department without prior heart disease. Pericarditis can present clinically as acute, recurrent, or chronic. It is treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, recurrent with corticosteroids and colchicine, and increasingly, in resistant forms, biological immunomodulatory therapy is also used.

Key words: MYOCARDITIS; CHILD; PERICARDITIS; ECHOCARDIOGRAPHY;
MAGNETIC RESONANCE IMAGING