

KRÁTKÉ SDĚLENÍ

Kardiovaskulární projevy u syndromu multisystémové zánětlivé odpovědi asociované s covidem-19 u dětí (PIMS-TS)

Cardiovascular manifestations in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)

Veronika Stará

Pediatrická klinika
2. LF UK a FN v Motole,
Praha

SOUHRN

Stará V. Kardiovaskulární projevy u syndromu multisystémové zánětlivé odpovědi asociované s covidem-19 u dětí (PIMS-TS)

Syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s covidem-19 u dětí (paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2, PIMS-TS) je vzácnou komplikací infekce SARS-CoV-2 u dětí a postižení kardiovaskulárního aparátu je významným faktorem morbidity tohoto onemocnění. Kardiovaskulární komplikace zahrnují dysfunkci levé komory, dilatace nebo aneurysmata koronárních arterií, poruchy rytmu, perikarditidu a valvulitidu. U části pacientů může onemocnění probíhat pod obrazem šokového stavu, závažnou komplikací mohou být tromboembolické příhody. Klíčovými diagnostickými metodami kardiovaskulárních komplikací při PIMS-TS jsou transtorakální echokardiografie a elektrokardiografie. Přestože u většiny pacientů dochází při adekvátní léčbě k úplné restituci srdeční funkce, měli by být pacienti během prvního roku po prodělaném onemocnění pravidelně kardiologicky sledováni.

Klíčová slova: systolická dysfunkce, aneurysmata, echokardiografie, sledování

SUMMARY

Stará V. Cardiovascular manifestations in paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2 (PIMS-TS)

COVID-19-associated multisystem inflammatory response syndrome in children (PIMS-TS) is a rare complication of SARS-CoV-2 infection in children, and cardiovascular involvement is a significant factor in the morbidity of this disease. Cardiovascular complications include left ventricular dysfunction, coronary artery dilatations or aneurysms, rhythm disturbances, pericarditis and valvulitis. In some patients, the disease may present with shock, and thromboembolic events may also be a serious complication. The key diagnostic methods for cardiovascular complications in PIMS-TS are transthoracic echocardiography and electrocardiography. Although most patients experience complete restitution of cardiac function with adequate treatment, patients should undergo regular cardiac follow-up during the first year after the disease.

Key words: systolic dysfunction, aneurysms, echocardiography, follow up

Korespondenční adresa:

MUDr. Veronika Stará
 Pediatrická klinika 2. LF UK a FN v Motole
 V Úvalu 84
 150 06 Praha 5
 veronika.stara@fnmotol.cz

ÚVOD

Postižení kardiovaskulárního aparátu patří mezi nejzávažnější komplikace syndromu multisystémové zánětlivé odpovědi asociované s covidem-19 u dětí (PIMS-TS), podle dostupných retrospektivních studií je v určité míře přítomno u 35–100 % pacientů s PIMS-TS v závislosti na definici a vstupních kritériích.^(1,2) Zahrnuje jednak dysfunkci levé komory, vzácněji i pravé komory, dilatace nebo aneurysmata koronárních arterií, arytmie, zvláště pak převodní poruchy, perikarditidu a valvulitidu. U části pacientů může onemocnění probíhat pod obrazem kardiogenního nebo distribučního šoku. Potenciálně velmi závažné jsou také tromboembolické komplikace.

TYPY KARDIOVASKULÁRNÍHO POSTIŽENÍ

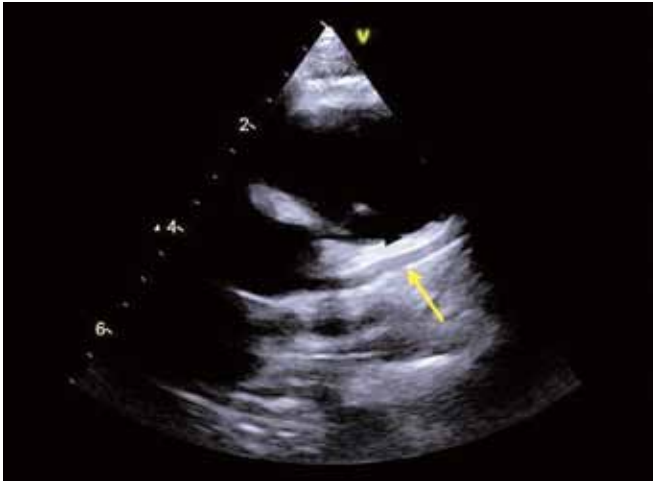
Dysfunkce levé komory je nejčastějším nálezem u pacientů s rozvinutým PIMS-TS. Určitý stupeň myokardiální dysfunkce se vyskytuje u 50–60 % pacientů, přičemž u části pacientů může vést až k šokovému stavu vyžadujícímu komplexní resuscitační péči s inotropní podporou a umělou plicní ventilací, v krajním případě i použití mimotělní oxygenace (ECMO).^(1,3)

Etiopatogeneze myokardiálního poškození je multifaktoriální a pravděpodobně odlišná od „klasické“ virové myokarditidy nebo od poškození myokardu při akutní infekci SARS-CoV-2. V případě PIMS-TS se mimo jiné uplatňuje především systémová imunitní odpověď s cytokiny indukovaným postižením, vedoucí k tzv. stunningu, tedy „omráčení“ myokardu.⁽⁴⁾ Pro tuto teorii svědčí vztah mezi výší zánětlivých parametrů a tíží myokardiálního postižení a korelace poklesu systémové zánětlivé odpovědi při adekvátní léčbě se zlepšením systolické funkce. Pro rozdílnost etiopatogenetického mechanismu ve srovnání s myokarditidami jiné etiologie svědčí také rychlá a úplná restituce myokardiální dysfunkce u naprosté většiny pacientů po zvládnutí akutního stavu adekvátní léčbou základního onemocnění, a to i u pacientů původně ve vážném stavu.⁽²⁾

Pro poškození myokardu svědčí i elevace kardiálních markerů. Zvýšení troponinu I se vyskytuje u 64–95 % pacientů, zvýšení NT-proBNP (N terminální fragment natriuretického peptidu typu B) u 73–95 % pacientů.⁽¹⁾ Zvýšené hodnoty těchto markerů prokazujeme i u pacientů, kteří mají echokardiograficky zcela normální systolickou funkci a fyziologický elektrokardiografický záznam (EKG). To svědčí o subklinickém poškození myokardu u téměř všech pacientů s PIMS-TS. Elevace zejména NT-proBNP může být ovšem ovlivněna i dalšími faktory, které je nutno vzít v úvahu v diferenciální diagnostice srdečního selhání – především se jedná o renální postižení nebo objemové přetížení.

Abnormality koronárních arterií podobně jako u Kawasakiho nemoci zahrnují rozvoj povšechných dilatací nebo aneurysmat (obr. 1). Incidence kolísá dle dostupných zdrojů mezi 6–24 % pacientů s PIMS-TS. Většinou jde o prosté difuzní rozšíření koronárních tepen s perivaskulárním projasněním nebo malá aneurysmata, u některých pacientů byl ale popisován i rozvoj obrovských (tzv. giant) aneurysmat.^(1,2) Rozměry koronárních aneurysmat posuzujeme podle Z-skóre, které vztahujeme k věku a povrchu těla pacienta. Mechanismus poškození koronárních arterií je nejasný, opět se pravděpodobně uplatňují jednak systémové zánětlivé mediátory, ale také přímé narušení cévní stěny spojené s rozvojem vaskulitidy. Dilatace nebo aneurysmata vznikají obvykle v akutní fázi onemocnění, mohou se však objevit i ve fázi rekonvalescence.

Arytmie a změny na EKG. Nejčastějším nálezem na EKG křivce u pacientů s PIMS-TS je prodloužení PQ intervalu až AV blok 1. stupně. Klinicky se tyto nálezy neprojeví a spontánně po zvládnutí akutního stavu vymizí. Bloky vyššího stupně, komorové extrasystoly nebo tachyarytmie se vyskytují spíše u pacientů se závažným kardiálním postižením. Časté jsou také nespecifické změny repolarizační fáze – změny ST/T úseku, T vlny, prodloužení QTc intervalu.^(1,2,5) Tyto změny mohou mimo základní onemocnění souviset i s iontovými dysbalancemi nebo s podávanou medicínou (obr. 2 a 3).

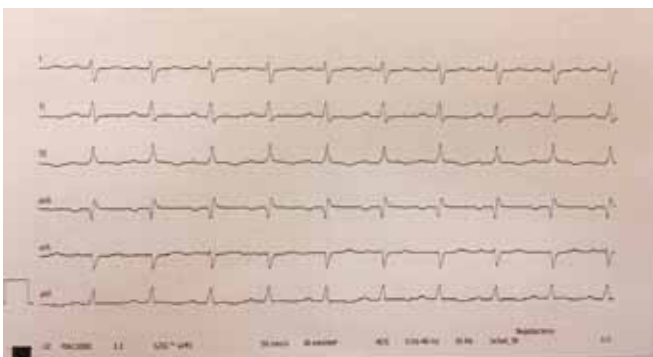


Obr. 1: Dilatace levé koronární arterie s patrným perivaskulárním projasněním (šipka), zdroj vlastní

Perikarditida. Rozvoj perikardiálního výpotku může být součástí kardiovaskulárního postižení při PIMS-TS asi u čtvrtiny pacientů. Není ale vedoucím příznakem, obvykle nebývá většího rozsahu a nevyžaduje drenáž nebo specifickou léčbu.⁽⁶⁾

Valvulitida. Naopak regurgitace na chlopních jsou běžné, echokardiograficky je prokážeme v určité míře u velké části pacientů a po zvládnutí akutní fáze onemocnění regredují.⁽⁶⁾

Tromboembolické komplikace. Vznik trombů a následně případné periferní embolizace (zejména do centrálního nervového systému) jsou závažnou komplikací PIMS-TS. Ten je sám o sobě hyperkoagulačním stavem a je jasnou predispozicí tromboembolických příhod. Těmi jsou ohroženi zejména pacienti s porušenou kontraktilitou levé komory.⁽¹⁾



Obr. 2: Změny repolarizační fáze – oploštělé až negativní vlny T – standardní svody, zdroj vlastní

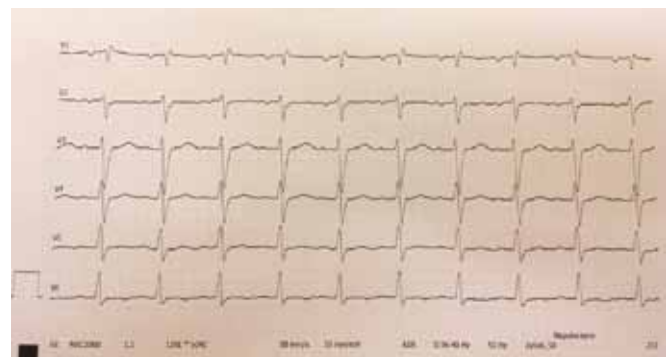
Diagnostika **oběhového postižení** při PIMS-TS zahrnuje mimo klinická a laboratorní vyšetření především transtorakální echokardiografii a EKG. Tato vyšetření by měla být vstupně provedena u všech pacientů s diagnózou PIMS-TS a měla by být opakována podle vývoje klinického stavu a laboratorních parametrů. U pacientů se záchytem poruch rytmu na klidovém EKG doplňujeme 24hodinovou monitoraci EKG – Holter.⁽¹⁾

SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ

PIMS-TS je nová nozologická jednotka. Přestože se jeví, že prakticky u všech pacientů dochází časně k úplné restituci srdeční funkce i k regresi změn na koronárních arteriích, měli by být pacienti během prvního roku po prodělaném onemocnění pravidelně kardiologicky sledováni.^(1,2) Dosud však neexistují jednoznačná doporučení pro frekvenci a rozsah kardiologických kontrol. U pacientů s přetrvávajícím postižením koronárních arterií se postupuje dle doporučených postupů pro sledování pacientů s Kawasakiho nemocí.^(1,7)

ZÁVĚR

PIMS-TS je vzácná komplikace infekce SARS-CoV-2 u dětí a postižení kardiovaskulárního aparátu je významným faktorem morbidit tohoto onemocnění. Pacienty s podezřením na PIMS-TS je proto nutné hospitalizovat na pracovišti, kde je k dispozici pediatrická jednotka intenzivní a resuscitační péče a kde je dostupná specializovaná dětská multioborová péče (intenzivista, kardiolog, imunolog, revmatolog, infektolog).⁽⁸⁾



Obr. 3: Změny repolarizační fáze – oploštělé až negativní vlny T – hrudní svody, zdroj vlastní

LITERATURA

1. **Alsaied T, et al.** Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation* 2021; 143(1): 78–88. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049836.
2. **Sperotto F, et al.** Cardiac manifestations in SARS-CoV-2-associated multisystem inflammatory syndrome in children: a comprehensive review and proposed clinical approach. *Eur J Pediatr* 2021; 180: 307–322.
3. **Yasuhara J, et al.** COVID-19 and multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol* 2021. Dostupné na: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.25245>.
4. **Belhadjer Z, et al.** Acute Heart Failure in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in the Context of Global SARS-CoV-Pandemic. *Circulation* 2020; 142(5): 429–436.
5. **Choi NH, et al.** MIS-C and Cardiac Conduction Abnormalities. *Pediatrics* 2020; 146(6): e2020009738. doi: 10.1542/peds.2020-009738.
6. **Ahmed M, et al.** Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *Clin Med* 2020; 26: 100527.
7. **McCrindle BW, et al.** Diagnosis, Treatment, and Long-Term Management of Kawasaki Disease: A Scientific Statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e927–e999.
8. **Fendl F, et al.** Syndrom multisystémové zánětlivé odpovědi asociovaný s COVID-19 u dětí. Doporučený postup ČPS ČLS JEP. *Ces Slov Pediatr* 2021; 76(1): 4–9.