

Elevace troponinu u dětí

MUDr. Hana Pudichová¹, doc. MUDr. Jan Pavlíček Ph.D., MHA^{1,2,3}, MUDr. Bořek Trávníček, MBA^{1,2},
MUDr. Markéta Nowaková, MBA^{1,2}, MUDr. Miroslava Burešová^{1,2}, MUDr. Jiří Pudich^{2,4}

¹Klinika dětského lékařství, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

²Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava

³Centrum biomedicínského výzkumu, Fakultní nemocnice Hradec Králové

⁴Interní a kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Ostrava, Ostrava

Troponiny T a I jsou důležitými biomarkery kardiálního poškození, ke stanovení hladin se v současnosti používají vysoce senzitivní diagnostické soupravy. V dospělé populaci má troponin stěžejní význam v diagnostice akutního koronárního syndromu. V pediatrii jsou důvody vyšetření troponinu odlišné, nejčastější indikací je akutní myokarditida infekční i neinfekční etiologie. Hladina troponinu vylučuje nebo do značné míry potvrzuje toto onemocnění a koreluje se závažností, nepredikuje ale pozdní dysfunkci myokardu. Přesto troponin, spolu s natriuretickými peptidy, lze využít při sledování kardiomyopatií k predikci komplikací a prognózy. U vrozených srdečních vad se troponin nejčastěji využívá v hodnocení pooperačního průběhu. V souvislosti s diagnostikou ischemie myokardu má u dětí troponin význam při suspekci na patologii koronárních arterií u Kawasakiho choroby, postkovidového syndromu, vrozených anomálií nebo při stavech po chirurgické koronární intervenci. Dalšími možnými indikacemi vyšetření troponinu jsou trauma hrudníku, úraz elektrickým proudem, seps, renální selhání, intoxikace oxidem uhelnatým, arytmie, kardiotoxická léčba či endokrinní a neuromuskulární choroby. Vždy je nutné znát normy pro danou diagnostickou soupravu a typ troponinu, posouzení dynamiky hodnot v čase a korelace s klinickým vyšetřením a dalšími diagnostickými metodami.

Klíčová slova: troponin T a I, myokarditida, kardiomyopatie, PIMS-TS, kardiotoxická, vrozené srdeční vady.

Troponin elevation in children

Troponins T and I are important biomarkers of cardiac damage, the levels of which are currently determined by highly sensitive diagnostic kits. In the adult population, troponin is of central importance in the diagnosis of acute coronary syndrome. In pediatrics, the reasons for troponin testing are different, with acute myocarditis of infectious or non-infectious aetiology being the most common indication. Troponin levels can rule out or to a great degree confirm this disease and correlate with its severity; the levels, however, can not reliably predict late myocardial dysfunction. Still, troponin, along with natriuretic peptides, can be used in the monitoring of cardiomyopathies to predict complications and prognosis. In congenital heart disease, troponin is most commonly used to evaluate the postoperative course. In the context of diagnosing myocardial ischemia in children, troponin is important when coronary artery pathology is suspected in Kawasaki disease, post-COVID syndrome, congenital anomalies, or after surgical coronary interventions. Other possible indications for troponin testing include chest trauma, electric shock, sepsis, renal failure, carbon monoxide intoxication, arrhythmias, cardiotoxic therapy, or endocrine and neuromuscular diseases. It is always necessary to know the normal values for the used diagnostic kit and the type of troponin, to assess the dynamics of values over time and to correlate the laboratory results with clinical examination and other diagnostic methods.

Key words: troponin T, troponin I, myocarditis, cardiomyopathy, PIMS-TS, cardiotoxicity, congenital heart defects.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(5):286-293

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.055>

Článek přijat redakcí: 14. 1. 2024

Článek přijat k tisku: 25. 7. 2024

MUDr. Hana Pudichová

hpudichova@seznam.cz

Úvod

Troponin je strukturální bílkovina příčně pružované kosterní a srdeční svaloviny lokalizovaná v tenkých filamentech a zprostředkávající svalovou kontrakci. Proteinový komplex troponinu se skládá ze tří podjednotek: troponinu I (cardiac troponin I, cTnI), troponinu T (cardiac troponin T, cTnT) a troponinu C (cardiac troponin C, cTnC). Troponiny T a I jsou produkovány pouze srdečním svalem, jsou tedy kardiálně specifické a používají se jako srdeční biomarkery. Troponin C je produkován také v buňkách kosterního svalstva a pro srdeční poškození dostatečně specifický není. Srdeční troponiny, cTnT a cTnI, mají důležitou klinickou a diagnostickou roli v identifikaci myokardiálního poškození (1, 2). Po začátku myokardiálního poškození se zvýšení troponinu objevuje v průběhu 3–8 hodin (za 30 min u vysoce senzitivních diagnostických metod), jeho přítomnost v krvi může být detekována ještě 10–14 dní po myokardiálním infarktu.

V dospělé kardiologii se troponiny používají většinou při detekci akutních koronárních syndromů a umožňují časnou diagnostiku a zajištění koronární intervence. U dospělých je akutní koronární syndrom nejčastější etiologií elevace troponinu. Obecně ale můžeme troponiny využít při diagnostice jakéhokoli poškození nebo alterace myokardu, jako jsou například trauma, zánět, probíhající arytmie nebo srdeční selhávání, toxické poškození, renální nebo multiorganové selhávání, šok a další. Nejčastějšími klinickými indikacemi k odběru jsou bolest na hrudi, synkopa, známky městnavého srdečního selhání, palpitace a podezření na arytmii.

U dětí, na rozdíl od dospělých, je výskyt akutního koronárního syndromu vzácný a zvýšené hladiny troponinu souvisí většinou s jinými kardiálními nebo nekardiálními příčinami. Nejčastější diagnózou související se zvýšeným troponinem u dětí je myokarditida, v době covidové pandemie stoupl význam diagnostiky vyšší hladiny troponinu u postcovidového multisystémového syndromu (3). V následujícím textu jsou komentována jednotlivá onemocnění nebo stavy, které v pediatrii mohou vést ke zvýšeným hladinám troponinu. Text je zaměřen jen na vztah zvýšené hladiny troponinu a jednotlivých onemocnění a neslouží k podrobnému popisu jednotlivých nosologických jednotek. Základní přehled kardiálních

a nekardiálních etiologií zvýšeného troponinu je uveden ve schématech 1 a 2. Při zjištěné vyšší hladině troponinu je prakticky vždy indikováno kardiologické došetření dítěte, možné kardiální etiologie je potřeba vyloučit jako první.

Stanovení troponinu a základní interpretace

Diagnostika troponinů prošla velkým vývojem, vyvinuto bylo několik generací diagnostických souprav. V posledních letech se používají ke stanovení hladin troponinů tzv. vysoce senzitivní soupravy (ultrasenzitivní, hypersenzitivní, hs-Tn) (4). Ty dokáží detekovat s velkou přesností i velmi malé koncentrace troponinu, jsou schopny stanovit měřitelné koncentrace i v populaci zdravých jedinců. Identifikace troponinů se provádí řadou různých imunoanalytických metod, jejichž základním principem je interakce komerč-

ních diagnostických protilátek s antigenem – troponinem. V letech 2007–2009 se objevily první zprávy o vysoce citlivých metodách (tzv. metodách páté generace), jejichž detekční limit je 10x až 100x níže než u původních metod. Mezi nejčastější testovací sady patří dle Mezinárodní federace klinické chemie a laboratorní medicíny testy od společností Abbott, Beckman Coulter, bioMérieux, LSI Medience, Roche, Ortho, Siemens, Singulex a dalších. Z nich soupravy pro identifikaci hs-Tn vyrábí pouze společnost Roche. Ostatní společnosti vyrábějí soupravy stanovující hs-TnI, standardizace metod detekce cTnI na základě různých platform pak zůstává obtížným úkolem. V České republice mírně převažuje stanovení hs-TnI. Stanovení obou troponinů na jednom pracovišti nemá v klinické praxi, s výjimkou podezření na elevaci troponinu způsobenou makrotroponinem, smysl.

Schéma 1. Primárně kardiální příčiny zvýšené hladiny troponinu u dětí

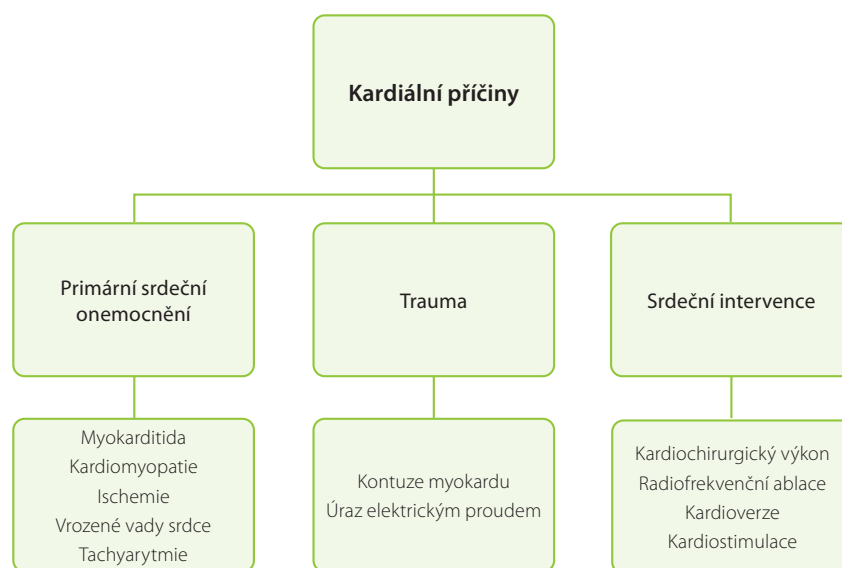
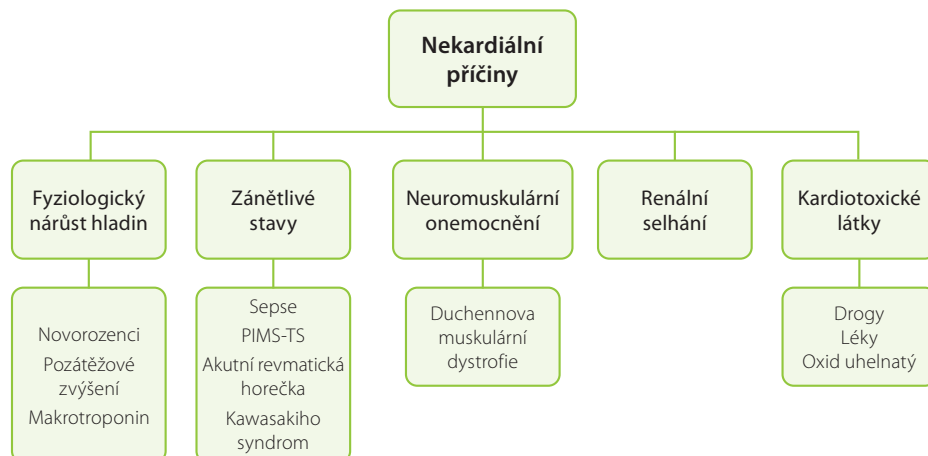


Schéma 2. Primárně nekardiální příčiny zvýšené hladiny troponinu u dětí



U dospělých se patologické hodnoty troponinů T a I většinou vztahují k 99. percentilu zdravé populace, referenční hodnoty se mohou dle jednotlivých laboratoří lišit. U hs-TnT je většinou uveden jako 99. percentil 14 ng/L, hladina pod 5 ng/L má negativní prediktivní hodnotu 98 %. U hs-TnI se horní meze liší dle jednotlivých výrobců a analytických sad. Nutné je posouzení v čase, hodnotí se absolutní nebo relativní změna hladiny a korelace s klinickým a EKG nálezem, pro dospělé existují různé protokoly vyšetření a vyhodnocení.

V dětském věku je stanovení limitů normálního troponinu složitější; existují práce, které hodnotí věk, pohlaví, etnicitu a typ vyšetřovaného troponinu a výsledky pak prezentují jako percentily pro různá věková období. Práce a referenční limity výrobců se většinou shodují na nejvyšší hodnotě v novorozeneckém a časném kojeneckém věku, kde u hs-TnT 99. percentil dosahuje 90 ng/L, norma následně klesá okolo jednoho roku věku přibližně k 20 ng/L. Poté se výsledky různí od dalšího poklesu k 10 ng/L po mírný vzestup v pubertě, zejména u chlapců (5, 6). Složitější je situace u hs-TnI, kde existuje více analytických sad od různých výrobců, hranice 99. percentilu se většinou pohybují v rozmezí 10–30 ng/L, opět s vyššími hodnotami u chlapců a s mírným vzestupem v období dospívání (7).

Myokarditida

Myokarditida je zánětlivé onemocnění myokardu, v pediatrii se jedná o nejčastější příčinu zvýšeného troponinu u dětí. Toto onemocnění je definované histologickým či imunohistochemickým nálezem nebo specifickým obrazem na magnetické rezonanci. Odběr troponinu společně s anamnézou a klinickým nálezem je pak rozhodující pro základní rozvahu o vyloučení myokarditidy nebo v rozhodnutí o dalším došetřování. Existuje řada prací hodnotících výši troponinu u dětí s myokarditidou, některé se pokusily stanovit cut-off hodnoty pro toto onemocnění, například 10 ng/L cTnT (oproti 100 ng/L u dospělých) vždy v kontextu klinických projevů (1, 8). Tento vztah ale nepůjde uplatnit v časném dětském věku a v dospívání, kdy jsou hodnoty fyziologicky vyšší než 10 ng/L. Autoři tohoto článku sledují menší soubor 20 dětí s myokarditidou potvrzenou magnetickou rezonancí (věk 2–18,

medián 14 let), kdy se vstupní troponin I pohyboval v rozmezí 79–42 221 ng/L (medián 495). Vzhledem k různě uváděným normám a používaným diagnostickým soupravám bude pravděpodobně existovat určitá „šedá zóna“; pokud je troponin negativní nebo v referenčně fyziologických hodnotách, můžeme myokarditidu s vysokou pravděpodobností vyloučit. Jako hranici lze akceptovat i výše uvedených 10 ng/L, pod tuto hodnotu je potvrzení myokarditidy nepravděpodobné (2, 9). Vždy bude důležité hodnocení klinického vývoje, dynamika troponinu v čase a výsledky dalších diagnostických metod. Elevace troponinu nekoreluje s kardiální dysfunkcí nebo arytmiemi, existuje ale korelace mezi výší hladiny a závažností onemocnění. Výše hladiny troponinu může odrážet rozsah zánětlivého poškození: fulminantní myokarditidy mají vysoké hladiny troponinu, vysoké hladiny jsou také asociované s nutností použití ECMO a se zvýšenou mortalitou (10, 11). Návrat troponinu do normy trvá u myokarditidy většinou 7–10 dní. V dětském věku je korelace výše troponinu a výsledku biopsie obtížně stanovitelná pro malý počet biopsovaných dětí. V dostupných studiích jsou u dětí s indikací biopsie popisovány tisícové (ng/L) hodnoty troponinu (12). Prognostický význam vysoké hladiny troponinu a vývoje pozdní myokardiální dysfunkce a následné nepříznivé prognózy zcela jasný není a troponin z akutní fáze se pravděpodobně nedá využít k predikci vývoje srdeční funkce nebo dilatační kardiomyopatie (13).

Myokarditida neinfekční etiologie je u dětí většinou součástí vaskulitid, především Kawasakiho syndromu (KS) nebo jiných autoimunitních onemocnění. U KS je diagnostika založena na přítomnosti klinických projevů, za nejvýznamnější považujeme u KS kardiální postižení (postižení koronárních arterií a chlopní, myokarditida, postižení perikardu, šokový syndrom). Význam elevace troponinu u KS není zcela jasný. Myokarditida je pravděpodobně součástí KS vždy. Provedené endomyokardiální biopsie u pacientů s KS prokázaly difúzní zánět myokardu, v akutním stadiu má ale zvýšený troponin jen 30–40 % pacientů (14). Hladiny troponinů tak nejsou dostatečně senzitivní k vyloučení KS, mohou ale poskytnout klinické informace a vznést podezření na srdeční postižení. U KS hladina troponinu nekoreluje se

systolickou nebo diastolickou dysfunkcí, pro kardiální postižení je u KS specifitější sérová koncentrace NT-pro BNP, která zároveň s výší troponinu nekoreluje (15, 16). U 5 % dětí s KS se může vyskytnout Kawasaki shock syndrom, který je charakterizován hypotenzí a hemodynamickou nestabilitou dítěte. U těchto dětí je přítomno těžší kardiiovaskulární postižení včetně vyšší incidence poškození koronárních tepen a prolongované myokardiální dysfunkce. Děti s tímto průběhem mají v 80 % případů vyšší hodnoty zánětlivých laboratorních parametrů včetně kardiomarkerů. Tito pacienti mají také vyšší riziko rezistence na imunoglobuliny (17). Díky hs-troponin kitům jsme dnes schopni rozeznat infarkt myokardu velmi brzy, a proto se stanovení doporučuje u pacientů s KS a hrudními příznaky (18). Ischemie může být u dětí klinicky němá a vyšetření troponinu může přispět k jejímu rychlému došetření.

S KS se klinicky částečně překrývá klinická jednotka nově vzniklá v souvislosti s kovidovou pandemií: PIMS-TS (Pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2). Postižení kardiiovaskulárního systému patří mezi významné komplikace PIMS-TS a postihuje 35–100 % dětí s tímto onemocněním; zvýšený troponin je prokázán u 65–95 % pacientů (19, 20). Pro PIMS vzniklo velké množství studií, které se, vedle celkového hodnocení onemocnění, snaží o identifikaci vztahu troponinu k průběhu a prognóze. Tento vztah se ale obtížně kvantifikuje, protože elevaci troponinu má až 100 % pacientů, dysfunkce levé komory je většinou potvrzována až v 50–80 %, a při použití speciálních echokardiografických metod typu speckle tracking echocardiography překračuje 80 % (20, 21). Udává se, že koronární arterie jsou postiženy až u 50 % pacientů. Troponin s ostatními markery (NT-proBNP, CRP, ferritin, prokalcitonin, IL-6, D-dimery) patří do diagnostického schématu a pacienti s vysoce zvýšeným troponinem a NT-proBNP jsou rizikováni pro vývoj dysfunkce levé komory (14). Pacienti s vyššími hladinami troponinu mají riziko těžkého průběhu onemocnění, vývoje hypotenze, šoku, nutnosti podání katecholaminů, delšího pobytu na JIP a mohou být ohroženi rezistencí na léčbu imunoglobuliny (22, 23). Podstatnou roli zde ale opět hraje NT-proBNP, jehož vyšší hladiny jsou u PIMS-TS

spojeny s horším stavem a delší dobou hospitalizace. Zatím ale u PIMS-TS není jasný vztah obou biomarkerů k postižení koronárních arterií. Vzhledem k fenotypové podobnosti KS a PIMS-TS vznikla řada prací zkoumající význam biomarkerů k diferenciaci těchto dvou jednotek. Jedna z nich prokazuje vyšší hladiny NT-proBNP a troponinu u PIMS-TS a navrhuje tyto markery (jejich určité hranice) pro rutinní použití při diferenciaci těchto stavů (24). Stejně jako u jiných onemocnění je nutná interpretace v kontextu celého klinického obrazu a dalších vyšetření.

Akutní revmatická horečka (ARH) je autoimunitní odpověď na infekci streptokokem a jedním z jejich projevů je i kardiální postižení. Myokardiální infarkt postihuje 50–75 % pacientů, je nejzávažnější komplikací a výrazně ovlivňuje mortalitu. ARH nejvýznamněji postihuje endokard a myokarditida je pravděpodobně intersticiálním zánětem bez významnějšího poškození myocytů, proto při ARH dochází pouze k mírným elevacím troponinu, které jsou dokazatelné přibližně u 20 % pacientů, pokud dojde k významnějšímu poškození, je uvolňování troponinu výraznější (25). Troponin má proto v diagnostice a hodnocení prognózy u pacientů s ARH pouze omezenou hodnotu.

Kardiomyopatie (KMP)

KMP jsou skupinou onemocnění, při kterých je srdeční sval strukturálně a funkčně abnormální při absenci onemocnění koronárních tepen, systémové hypertenze, onemocnění chlopní nebo vrozené srdeční vady. KMP rozdělujeme na dilatační, hypertrofické, restriktivní, arytmogenní, nekompaktní (respektive termín nekompaktní byl v nové klasifikaci KMP vyřazen a nahrazen termínem nondilated left ventricular cardiomyopathy-NDLV) a neklasifikované. Pacienti jsou většinou sledováni a podstupují opakovaná komplexní kardiologická vyšetření dle doporučených postupů, ze zobrazovacích metod dominuje echokardiografie s eventuálním doplněním kardiální magnetické rezonance. Laboratoř tvoří roli pomocnou, odhaluje stavy, které způsobují nebo zhoršují kardiální dysfunkci a srdeční selhání. KMP mohou koexistovat s ischemickou, chlopenní a hypertenzní chorobou a přítomnost jednoho onemocnění ne-

vyklučuje druhé. Vysoké hladiny NT-proBNP a hs-troponinu jsou spojeny s kardiovaskulárními příhodami, srdečním selháním a smrtí a mohou mít diagnostickou, prognostickou a terapeutickou monitorovací hodnotu (26). Troponin a NT-proBNP patří k tzv. first-level laboratorním parametrům a měly by být v rámci diagnostiky odebrány u každého pacienta; neslouží však jako primární screening, ale jako marker predikce komplikací.

U hypertrofické kardiomyopatie (HKMP) vzniká hypoxie, a tím ischemie a elevace hladin troponinu v důsledku neadekvátní kapilární hustoty ve srovnání s výrazně vyšší hustotou srdeční svaloviny. U HKMP plazmatické hladiny natriuretických peptidů a sérové hladiny troponinů korelují s komplikacemi HKMP. Abnormální hladina troponinu je spojena s klinickým zhoršením a vývojem srdečního selhání, synkopou nebo rizikem náhlé smrti, existuje korelace mezi elevací troponinu a vývojem fibrózy na MR srdce; zvýšená hladina troponinu je pozorována až u poloviny pacientů s HKMP (27). Přestože oba biomarkery korelují s progresí HKMP, je NT-proBNP silnějším prediktorem zhoršování hemodynamických parametrů a klinických symptomů než troponin, a proto se v klinické praxi používá primárně tento parametr (28).

U dilatační KMP je příčinou uvolňování troponinu omezená dodávka kyslíku při zvýšené spotřebě způsobené zvýšenou srdeční frekvencí, zvýšeným ventrikulárním end-diastolickým tlakem a omezenou dobou diastoly potřebnou pro adekvátní koronární perfuzi. Dalším důvodem je uvolnění troponinu z cytosolu sarkomer v důsledku jejich protažení. I u DKMP se jeví troponin, spolu s NT-proBNP, jako nezávislý a užitečný prognostický prediktor myokardiálního postižení. I u dětí existují důkazy, že při léčbě a zlepšení dysfunkce levé komory se hladiny troponinu snižují, a troponin tak může i u dětí hrát roli jako prognostický a monitorovací faktor (29).

Desmoplakinová kardiomyopatie je stále více uznávanou formou arytmogenní kardiomyopatie. Desmoplakin je nejhojnější proteinová složka desmozomů, udržující buněčnou adhezi ukotvením intermediálních filamentů k desmosomálním plakům. Tato KMP se může projevovat epizodami akutního myokardiálního poškození – bolest na hrudi s významnou

elevací troponinu a normálním nálezem na koronární angiografii. Pacienti s bolestmi na hrudi a epizodami elevace troponinu mají pak horší klinické výsledky (30).

Interpretace srdečních biomarkerů může být z klinického hlediska důležitá i u muskuloskeletálních onemocnění. Nárůst troponinu byl pozorován u pacientů s onemocněním kosterního svalstva, včetně Pompeho choroby, a to bez průkazu kardiálního poškození. Odhaduje se, že dochází k re-expresi troponinu v kosterní svalovině, a dochází tak k falešné kardiální pozitivitě, na kterou je potřeba myslet a vyhnout se zbytečné kardiální intervenci (1).

Troponin je užitečným minimálně invazivním diagnostickým parametrem a ukazatelem jak časné detekce, tak i progresu KMP u svalových onemocnění. S využitím troponinu se například setkáme u pacientů s Duchenovou svalovou dystrofií. Srdeční poškození a progresivní dilatační KMP je u těchto pacientů hlavní příčinou úmrtí. Dochází ke ztrátě stability a integrity svalové membrány, a tím k uvolňování troponinu (31).

Vrozené srdeční vady (VSV)

VSV jsou nejčastější formou vrozených strukturálních anomálií. VSV jsou spojené s anatomickými abnormalitami, objemovým a tlakovým přetížením, cyanózou a plicní hypertenzí. Tyto faktory mohou vést k poškození myokardu v důsledku přímého tlaku a protahování myokardiálních buněk, zvýšení troponinu je spíše spojováno s tlakovým, než objemovým přetížením (32). Vysoce citlivé troponinové testy, spolu s vyšetřením hladiny natriuretických peptidů, mohou poskytnout další marker pro detekci vývoje srdečního selhání nebo subendokardiální ischemie i u dětí s VSV. I u VSV hladiny troponinů logicky lépe korelují s významností ischemie než s klinickými známkami srdečního selhávání nebo s echokardiografickým měřením. Přestože se troponin v běžné praxi dětského lékařství rutinně nepoužívá, existují studie, které hledají jeho význam u určitých skupin vad. Se vzestupem troponinu jsou nejčastěji asociované vady s levoprávním zkratem, vady fallotovského typu a jednodukorové cirkulace nebo vady s plicní hypertenzí. U pacientů s VSV vzestup troponinu dokáže předvídat vý-

skyt kardiovaskulárních příhod (srdeční smrt, zhoršení srdečního selhání, arytmie) po přijetí do nemocnice (33). Více je troponin studován u dospělých, kdy je prognostickým markerem přežití a srdečního selhání u klinicky asymptomatického dospělého s VSV.

Z pohledu typů vad je troponin více zkoumán u vad s levopravým zkratem. U významného defektu komorového septa lze prokázat vyšší hladiny troponinu u symptomatických dětí a troponin je zvažován jako citlivý marker pro časnou detekci poškození myokardu ještě před vývojem dilatace nebo dysfunkce komor. U těchto zkratových vad se hladiny pohybují maximálně ve stovkových hodnotách (ng/L) a nedosahují takových hladin jako například u myokarditidy (34).

V současné době se troponin pro detekci VSV nevyužívá. V časném dětském věku by ale troponin mohl být využit jako prognostický faktor. U novorozenců s významnou dučejí je troponin prediktor klinického průběhu a mortality (35). Předoperační koncentrace troponinu u dětí v prvním roce života s VSV lze považovat za prediktor pooperační komplikace a horších operačních výsledků (36). U acyanotických vad by troponin mohl sloužit k monitoringu rizika hemodynamické progres v případě, že není možné zajistit včasné chirurgické řešení (37).

Kardiochirurgický výkon (KCH)

Predikce postoperačních výsledků v kardiochirurgii je klíčová ke snížení rizika nežádoucích komplikací, délky hospitalizace a potřeby reoperace. Vyšší hladiny troponinů předpovídají delší pobyt na JIP, vyšší potřebu a délku inotropické podpory, výskyt renální dysfunkce, délku intubace a mají význam při posuzování rizika úmrtí a syndromu nízkého srdečního výdeje (38).

Elevace biomarkerů po KCH výkonu je reakce na chirurgické trauma, na druhou stranu může poukazovat i na hypoxii kardiomyocytů a interpretace může být obtížná, nutné je dynamické monitorování. Po chirurgické korekci VSV dochází k výraznému nárůstu hladin v časném pooperačním období, časná elevace odráží spíše chirurgický zákrok než myokardiální ischemii. Pooperační hodnoty se liší v závislosti na VSV a složitosti výkonu. Vysoké hodnoty jsou prokázány například po opera-

cích hypoplastického levého srdce a u dalších vad s výslednou jednodukomorovou cirkulací nebo u transpozice velkých tepen. V pooperačním období dochází k prvnímu vrcholu troponinu do 24 hodin, u pacientů s dobrým průběhem a bez ischemie troponin klesá do čtvrtého dne. U pacientů se známkami ischemie myokardu se koncentrace srdečních markerů místo očekávaného poklesu zvyšuje a u nepříznivých nebo fatálních průběhů se troponin v průběhu druhého týdne po operaci zvyšuje až na čtyřnásobek pooperační hladiny. Vysoké hladiny troponinu po operaci mohou předpovídat těžké komplikace a delší pobyt na JIP, koncentrace nad 25 000 ng/L ve čtvrté hodině a nad 35 000 ng/L ve 24. hodině po přijetí na jednotku intenzivní péče spolehlivě předpovídají potřebu vyšší inotropické podpory, renální dysfunkci a délku intubace (39). V České republice je pooperačně u dětí troponin odebrán a po kardiochirurgické operaci toto monitorování doporučujeme.

Kontuze myokardu

Mechanické trauma hrudníku může poškodit myokard, a způsobit tak zvýšení hladin troponinů. Příčiny poranění jsou komplexnější, po traumatu hrudníku můžeme identifikovat zhmoždění myokardu, rupturu perikardu, poranění septa nebo stěny, léze chlopní, může dojít ke komoci srdeční nebo k výskytu dysrytmií. Některé studie provedené u dospělé populace navrhuje, že EKG a hladiny troponinu provedené současně mohou být užity k vyloučení signifikantního myokardiálního poranění (10). Odběr troponinů by měl být zvažován u každého pacienta s tupým traumatem hrudníku a s abnormálním EKG nálezem, RTG nálezem, arytmií, nevysvětlitelnou hypotenzí, znaky hrudního poškození, symptomů srdečního selhání nebo abnormálního echokardiografického nálezu. Hladiny troponinu mohou korelovat s abnormálním nálezem na CMR. Zvýšená hladina troponinu u traumatu hrudníku je spojena s vyšší mortalitou (40).

S poraněním myokardu se setkáváme také po úrazu elektrickým proudem. Zásah elektrickým proudem může způsobit okamžitou srdeční zástavu, myokardiální dysfunkci nebo ischemii myokardu, spasmus koronárních arterií, může docházet i ke zhmoždění myokardu po kardiopulmonální resuscitaci. Většina

komplikací nastává bezprostředně po zásahu proudem, s odstupem se mohou vyskytnout komorové arytmie nebo trombóza koronárních arterií. Při úrazu elektrickým proudem se hlavním problémem stává stratifikace pacientů s rizikem výskytu nežádoucí srdeční příhody vyžadujících kontinuální monitorování EKG na JIP. Většinu arytmií lze diagnostikovat již při vstupním EKG. Z klinických zkušeností autoři potvrzují, že při nepřítomnosti klinických a arytmiologických komplikací a ambulantním ošetření dítěte není u nízkovoltážových poranění (domácí úrazy) troponin standardně odebrán, nicméně po přijetí dítěte jeho odebrání doporučujeme vždy. Navzdory omezené úrovni vědeckých důkazů se zdá být odběr troponinu při hospitalizaci po úrazu elektrickým proudem vhodný (s kontrolou za 6 až 24 hodin) spolu s echokardiografickým vyšetřením a monitorací pacientů alespoň 24 hodin (41, 42).

Ischemie myokardu

Akutní koronární syndrom (AKS) u dětí je v porovnání s dospělou populací vzácný, vyskytnout se ale může, a to zejména v souvislosti s anomáliemi nebo poškozením koronárních arterií. Troponiny jsou v hodnocení akutního infarktu myokardu (AIM) biomarkery volby díky jejich vysoké senzitivitě a specifitě. Po nekróze myokardu je troponin v krvi detekovatelný do 3–4 hodin po poškození a jeho hladiny korelují s rozsahem poškození. Přestože se akutní koronární syndrom vyskytuje u dětí vzácně, měl by být zvažován u dětí s rizikovými faktory (vrozené anomálie koronárních tepen, stavy po intervencích na koronárních tepnách, familiární hypercholesterolemie, vaskulitidy včetně Kawasakiho syndromu, postkovidový multisystémový syndrom) a při výskytu změn na EKG podporujících diagnózu AKS. Levostranná srdeční katetrizace je v pediatrické populaci indikována výjimečně, a to u dobře vybraných pacientů.

Vrozené anomálie koronárních tepen jako jsou anomální levá koronární tepna vycházející z plicní tepny (anomalous origin of the left coronary artery from the pulmonary artery -ALCAPA) nebo kongenitální atrézie levé koronární tepny (congenital left main coronary artery atresia -CLMCA-A) jsou dva druhy velmi vzácných koronárních onemocnění. Pacienti

s těmito diagnózami jsou ve vysokém riziku vzniku AIM, postižení myokardu je prokazatelné u více než poloviny pacientů (43).

Koronární anomálie má až 30 % pacientů s transpozicí velkých tepen. Těchto anomálií je více typů, největší riziko pro myokardiální ischemii vykazují interarteriální nebo intramurální průběhy. Pro časný pooperační průběh má troponin omezenou hodnotu v predikci časných dysfunkcí komor, v dlouhodobém sledování se ale NT-pro BNP a hs-troponin ukazují jako prediktivní markery pro nepříznivou prognózu i u transpozice (44). Po operaci těchto vad je dokladován výskyt koronární obstrukce v rozmezí 3–11 %. Tato obstrukce je dokladována i u jiných typů vad (aortální vady, společná komora), při okluzi koronárních arterií mají pacienti většinou nespecifické známky na EKG a významně zvýšené hladiny troponinu (45). Klinicky typicky ischemické příhody s bolestí na hrudi a elevací troponinu se pak v literatuře objevují až jako dospělé kazuistiky, kdy je příčinou stenóza anomální koronární arterie s většinou nutným použitím stentu. Obecně se význam vyšetření troponinu akcentuje v pooperačním sledování u pacientů, kdy je současně s korekcí srdeční vady provedena koronární intervence (46).

Akutní infarkt myokardu je jedna z nej důležitějších příčin morbidit a mortalit u Kawasakiho syndromu, nejvyšší riziko je během prvních dvou let od začátku onemocnění. Pacienti s velkými nebo gigantickými aneuryzmaty jsou ve větším riziku, i přes adekvátní antikoagulační a antiagregační léčbu se může v těchto aneuryzmatech objevit trombóza. Po velkých aneuryzmatech se může AIM objevit do 20 let až u čtvrtiny pacientů (47), pacienti s přetrvávajícími aneuryzmaty vyžadují doživotní kardiologické sledování. I u pacientů s KS patří u podezření na myokardiální ischemii troponin k základním vyšetřením (48). Mnoho případů fatálního infarktu u mladých dospělých bylo připisováno nediagnostikovanému KS v dětství. Aneurysmata koronárních tepen z KS zodpovídají za 5 % AKS u dospělých mladších 40 let. Vzácně byly, při rychlé progresi velikosti aneurysmat, popsány případy ruptury aneurysmatu koronární tepny s následnou ischemií myokardu a tamponádou perikardu. U malých dětí a kojenců může být AIM spojen s nespecifickými příznaky, jako jsou neklid,

zvracení nebo šok. Náhlé zhoršení komorové funkce nebo změna EKG nálezů by měly zvýšit podezření na trombózu koronárních tepen (49).

Abnormality koronárních arterií se vyskytují u PIMS až u ¼ pacientů. U PIMS dilatace koronárních arterií většinou odezní během 4–8 týdnů bez následků, velká aneurysmata mohou vést ke stenóze nebo trombóze koronární arterie s následným infarktem myokardu (50). Stejně jako u KS může být AIM bez typických kardiovaskulárních příznaků i u pacientů s aneuryzmaty koronárních tepen po PIMS-TS a troponin tak může být pomocným vyšetřením v diferenciální diagnostice (51).

Z metabolických onemocnění má vyšší riziko ischemické choroby srdeční například familiární hypercholesterolemie. Kazuistiky toto dokládají u dospělých pacientů, v pediatrické populaci je toto riziko významně nižší a kardiovaskulární potíže (infarkt myokardu, nestabilní angina pectoris, včetně nutnosti koronární intervence) se objevují především u dětí s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie. Nicméně včasná farmakologická léčba i heterozygotní formy FH od dětství má stěžejní význam ve snížení mortality na koronární syndrom v dospělosti (52).

Užívání drog, zejména kokainu, amfetaminu, konopí, spice a K2 (syntetické kanabinoidy) může vést k poškození myokardu včetně AIM. Koronární vazospasmus po požití drog je v pediatrické populaci dobře zdokumentován. Užívání kokainu je pro koronární vazospasmus známým rizikovým faktorem a stejné stavy byly zdokumentovány také po požití marihuany. Koronární vazospasmus se prezentuje podobně jako AIM, a to jak klinicky (bolest na hrudi), tak v EKG (ST-elevace). Vyšetření moči na drogy by mělo být vždy zvažováno u všech pacientů s bolestí na hrudi a pozitivním troponinem, především v populaci adolescentů (2).

Intoxikace oxidem uhelnatým (CO) způsobuje poškození myokardu sníženou dodávkou kyslíku do srdeční svaloviny vedoucí ke tkáňové hypoxii. CO se váže na železo hemu s afinitou 230–300× větší než kyslík. Konformační změny pak vedou k posunu disociační křivky doleva a dochází ke snížení transportní kapacity kyslíku a ke snížení uvolňování kyslíku do periferní tkáně. Bylo prokázáno, že vysoké hladiny CO indikují buněčnou smrt zpro-

středkovanou oxidem dusnatým. U pacientů intoxikovaných oxidem uhelnatým by mělo být natočeno EKG a odebrány hladiny srdečních biomarkerů. Pacienti s pre-existujícím poškozením koronárních tepen jsou vystaveni vyššímu riziku AIM a arytmií. Zvýšený troponin u této otravy může indikovat nutnost dalšího kardiovaskulárního vyšetření intoxikovaných pacientů (3, 53).

Sepse

Zvýšené hladiny troponinu byly prokázány v souvislosti se sepsí, septickým šokem, systémovým syndromem zánětlivé odpovědi, při hypotenzi a hypovolemii. Zvýšený troponin u septických pacientů je následkem nesouladu mezi nabídkou a poptávkou kyslíku v myokardu. Tachykardie způsobuje zvýšenou potřebu kyslíku myokardem, zatímco hypotenze a hypoxemie vedou k nízké perfuzi myokardu. Dalším možným vysvětlením je uvolňování troponinu z myocytů přímo poškozených zánětem. Vyšší hladiny troponinu jsou asociovány s vyšším stupněm kardiální dysfunkce (10). Současná literatura podporuje měření srdečních biomarkerů při hodnocení rizika a prognózy pacientů se sepsí a srdeční troponiny mohou být užívány jako prognostické parametry v hodnocení závažnosti sepse. Zvýšený troponin může zároveň upozorňovat na možný výskyt kardiovaskulárních komplikací v post septickém průběhu (54).

Kardiotoxické léky

Zvýšení troponinu může být způsobeno terapeutickým, nebo i náhodným, užitím léků. Do této skupiny léků patří beta blokátory, blokátory kalciového kanálu, antidepresiva, kolchicin, cyklofosfamid, ifosfamid, fluorouracil, bleomycin, vincristine, mitoxanton, transtuzumab, antracykliny a další (2, 3). Významným využitím troponinů je monitorace kardiotoxicity protinádorové léčby, převážně antracyklinů. Antracykliny jsou vzhledem k jejich vysoké účinnosti používány v řadě chemoterapeutických protokolů při léčbě solidních tumorů i krevních malignit. Důležitým nežádoucím účinkem antracyklinů je jejich akutní i chronická kardiotoxicita, která může výrazně limitovat léčbu. Toxický efekt vede k přímé ztrátě kardiomyocytů, snížení srdeční kontrakility a poškození mikrovaskulari-

ty. Nejčastěji přijímanou hypotézou vzniku poškození je oxidativní stres, kdy kyslíkové radikály způsobují přímé poškození myocytů.

Fyziologické zvýšení troponinu

Pozátěžové zvýšení hladiny troponinu je známým fenoménem a jedná se o fyziologickou odpověď bez dlouhodobě nepříznivých následků. Ve vzácných případech se může demaskovat subklinické kardiální onemocnění. K uvolnění troponinu dochází obvykle během prvních hodin po výkonu (TnT 2–5 h, TnI 3–6 h) s úpravou během následujících 24–48 h. Hladina troponinu pozitivně koreluje s intenzitou zátěže. Průměrná tepová frekvence, maximální tepová frekvence a délka aktivity mají se zvýšenými hladinami troponinu pozitivní asociaci. Pozátěžové uvolňování troponinu je vyšší u netrénovaných jedinců (55). K rozlišení pozátěžové a kardiovaskulární příčiny zvýšeného troponinu byly navrženy různé diagnostické algoritmy. Zvýšení TnT pod 3 URL (upper reference limit) u jedinců bez kardiovaskulárního rizika můžeme přisuzovat efektu zátěže, zatímco zvýšení nad 5 URL může upozornit na akutní koronární syndrom (56). Protože se zvýšený troponin může objevit po prolongované nebo vysoce namáhavé zátěži i u zdravých jedinců bez kardiovaskulárního onemocnění, rutinní odebrání troponinu a navazující kompletní kardiovaskulární vyšetření se zdá být u všech jedinců s problémy po sportovní zátěži neopodstatněné. Takoví pacienti by měli podstoupit kompletní fyzikální vyšetření včetně detailní anamnézy s pozorností směřovanou na přítomnost kardiovaskulárních příznaků a rizikových faktorů. Pacienti, kteří mají běžné pozátěžové potíže, jako jsou muskuloskeletální poranění, dermatologické problémy, příznaky vyplývající z dehydratace, malnutrice, hypotermie či hypertermie, a nemají žádnou evidenci kardiopulmonálního postižení, nejsou indikováni k odběru srdečních troponinů. Na druhou stranu pacienti, kteří si po zátěži stěžují na potíže, které by mohly být způsobeny myokardiální ischemií, jako jsou bolest na hrudi, palpitace, neadekvátní dušnost nebo synkopa nevysvětlitelná objemovým deficitem nebo neurokardiogením mechanismem, jsou k odběru troponinu indikováni. V případě elevace se u těchto pacientů postupuje podle managementu akutního

koronárního syndromu. Tito pacienti vyžadují přijetí do nemocnice k observaci, sériovému měření troponinu, stratifikaci rizika, EKG, echokardiografii a případnou intervenci.

U novorozenců jsou koncentrace troponinů fyziologicky zvýšené. Nejvyšší koncentrace jsou pozorovány během prvních pěti dnů a u předčasně narozených novorozenců. U vaginálních porodů jsou koncentrace troponinů signifikantně vyšší než u porodů vedených císařským řezem. Vzestup troponinu a jeho přetrvávání po porodu je interpretován jako výsledek perinatální kardiovaskulární remodelace v průběhu adaptace k mimoděložnímu životu. Důvodem zvýšení mohou být přechodná hypoxie během porodu a postnatální oběhová adaptace. U zdravých novorozenců byla prokázána až šestinásobná hladina troponinu, než je norma pro dospělé (57). Vyšší hladiny troponinu jsou dále měřeny například u otevřené tepenné dučeje nebo u hypoxicko-ischemické encefalopatie po prodělané perinatální asfyxii (58, 59). Klinická interpretace hladiny troponinů u novorozence vyžaduje posuzování v závislosti na stáří novorozence. Troponin I není v novorozeneckém myokardu plně vyjádřen až do devátého měsíce věku, což omezuje jeho použitelnost. Na základě tohoto faktu se doporučuje u kojenců do devíti měsíců věku měření pouze hs-cTnT (36).

Termín makrotroponin se užívá k označení komplexu srdečního troponinu s imunoglobulinem. Přítomnost makrotroponinu může způsobovat falešně pozitivní výsledky měření. Tento komplex může být tvořen jak troponinem T, tak I. Takový pacient se zvýšeným troponinem pak podstupuje množství zobrazovacích metod bez známek myokardiální ischemie nebo dalších jiných možných příčin zvýšeného troponinu. Makrotroponin se typicky prezentuje s perzistující elevovanou koncentrací troponinu beze změn v sériových měřeních. Pokud je přítomen makrotroponin cTnI, obvykle se tyto hodnoty neodráží v cTnT a naopak. Tento nesoulad mezi hodnotami cTnI a cTnT může na přítomnost makrotroponinu upozornit (60).

Další příčiny poškození myokardu a elevace troponinu

Kromě výše zmíněných příčin byly zvýšené hladiny troponinu zaznamenány i u řady dalších

stavů. Jedním z nich je tachyarytmie. Troponin je často odebíraným parametrem (až v 80 %) u pacientů přijatých na urgentní příjem pro paroxysmální supraventrikulární tachykardii (PSVT), zvýšení je detekováno v jedné třetině případů. Přidružené příznaky, jako jsou bolest na hrudi, dušnost a změny na EKG, mohou vést lékaře k diagnóze akutního koronárního syndromu. Trend vzestupu bývá charakterizovaný krátkým přechodným uvolňováním troponinu, čímž se liší od trendu s dlouhotrvajícím vzestupem pozorovaným u AKS. Údaje o začátku poklesu v čase se pak liší od šesti do dvaceti hodin od začátku arytmií. Pacienti s PSVT bez ischemické choroby srdeční mají maximální hodnoty troponinu okolo 100 ng/L. Relativně nižší hodnoty tedy mohou odlišit izolovanou tachyarytmii od tachyarytmie v rámci myokarditidy. Obecně by ale troponin neměl být rutinně testován u neselektovaných pacientů s tachyarytmií a měl by být odebrán pouze selektivně u pacientů s klinickým podezřením na myokarditidu nebo ischemii (61).

Další možnou příčinou elevace troponinu je intenzivní antiastmatická terapie. Kontinuálně inhalačně podávaný salbutamol je lékem používaným u středně těžkého až těžkého status asthmaticus a použití β₂ agonistů je spojeno se zvýšeným rizikem vzniku AIM, městnavého srdečního selhání, srdeční zástavy a náhlé srdeční smrti především u pacientů s preexistujícím srdečním onemocněním (62, 63). Dokumentované jsou ale většinou případy u dospělých a starších pacientů, u dětí jsou raritně popsány případy ischemie po léčbě salbutamolem u nepoznaných koronárních anomálií (64). Obecně se při používání vysokých dávek β₂ agonistů doporučuje sledování EKG a metabolických změn, troponin však není standardně doporučován.

Dále jsou vyšší hladiny troponinu pozorovány mimo kardiochirurgické výkony také po jiných intervencích, jako jsou radiofrekvenční ablace, kardioverze a kardiostimulace. Selhání ledvin a následné narušení clearance troponinu může také vést k jeho prolongovanému zvýšení. Zvýšené hladiny troponinu byly popsány i u stavů, jako jsou těžká anémie, dekompenzovaná hypertenze, respirační selhání, subarachnoidální krvácení, u těžkých popálenin, hypotyreózy, rabdomyolýzy nebo status epilepticus.

Závěr

Troponin je významným kardiálním biomarkerem s vysokou citlivostí. Obecně platí, že troponin může být zvýšený i u celé řady nekardiálních patologií. U kardiálních postižení jsou hladiny většinou významně zvýšené s dlouhodobější elevací, u nekardiálních příčin je elevace většinou mírná. V pediatrii je nejčastější indikací odběru akutní myokarditida, infekční i neinfekční etiologie; troponin vylučuje nebo do značné míry potvrzuje (spolu s klinickým nálezem, EKG, echokardiografií a magnetickou rezonancí) přítomnost tohoto onemocnění. Hladina troponinů koreluje se závažností, nelze ji ale použít k predikci pozdní dysfunkce

myokardu. U PIMS-TS je troponin důležitým parametrem diagnostiky i managementu onemocnění a může pomoci v diferenciální diagnostice mezi PIMS a Kawasakiho chorobou. Troponin spolu s natriuretickými peptidy lze využít při sledování kardiomyopatií k predikci komplikací a prognózy. U vročených srdečních vad se troponin nejčastěji využívá v pooperačním průběhu, v dlouhodobém sledování vad nepatří ke standardním odběrům, přesto ale i u VSV dokáže předpovídat hemodynamické zhoršení a vývoj dysfunkce komor nebo poškození myokardu. V souvislosti s ischemií myokardu má troponin význam u dětí se suspekci na poškození koronárních arterií u Kawasakiho

choroby, postkovidového syndromu, při vročených anomáliích koronárních tepen nebo stavech po koronární chirurgické intervenci. Dalšími možnými indikacemi vyšetření troponinu jsou trauma hrudníku, úraz elektrickým proudem, seps, renální selhání, intoxikace oxidem uhelnatým, kardiotoxická léčba a neuromuskulární choroby. Existují situace, kdy jsou zvýšené hladiny troponinu fyziologické, jako například po fyzické aktivitě, u novorozenců a v přítomnosti makrotroponinu. Vždy je nutné znát normy pro danou diagnostickou soupravu a typ troponinu, důraz je kladen na posouzení dynamiky hodnot v čase a korelace s klinickým vyšetřením a dalšími diagnostickými metodami.

LITERATURA

- Bohn MK, Steele S, Hall A, et al. Cardiac Biomarkers in Pediatrics: An Undervalued Resource. *Clin Chem*. 2021;67(7):947-958.
- Guyther J, Cantwell L. Big Tests in Little People. *Emerg Med Clin North Am*. 2021;39(3):467-478.
- Yoldaş T, Örün UA. What is the Significance of Elevated Troponin I in Children and Adolescents? A Diagnostic Approach. *Pediatr Cardiol*. 2019;40(8):1638-1644.
- Okuy K, Sadiç BÖ, Şahinarslan A, et al. Turkish Society of Cardiology consensus paper on the rational use of cardiac troponins in daily practice. *Anatol J Cardiol*. 2019;21(6):331-344.
- Lam E, Higgins V, Zhang L, et al. Normative Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T and N-Terminal pro-B-Type Natriuretic Peptide in Children and Adolescents: A Study from the CALIPER Cohort. *J Appl Lab Med*. 2021;6(2):344-353.
- Kiess A, Green J, Willenberg A, et al. Age-Dependent Reference Values for hs-Troponin T and NT-proBNP and Determining Factors in a Cohort of Healthy Children (The LIFE Child Study). *Pediatr Cardiol*. 2022;43(5):1071-1083.
- McEvoy JW, Wang D, Brady T, et al. Myocardial Injury Thresholds for 4 High-Sensitivity Troponin Assays in a Population-Based Sample of US Children and Adolescents. *Circulation* 2023;148(1):7-16.
- Howard A, Hasan A, Brownlee J, et al. Pediatric myocarditis protocol: an algorithm for early identification and management with retrospective analysis for validation. *Pediatr Cardiol*. 2020;41:316-326.
- Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, 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.
- Chong D, Chua YT, Chong SL, et al. What Raises Troponins in the Paediatric Population? *Pediatr Cardiol*. 2018;39(8):1530-1534.
- Butts RJ, Boyle GJ, Deshpande SR, et al. Characteristics of Clinically Diagnosed Pediatric Myocarditis in a Contemporary Multi-Center Cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(6):1175-1182.
- Ammirati E, Cipriani M, Moro C, et al. Clinical Presentation and Outcome in a Contemporary Cohort of Patients With Acute Myocarditis: Multicenter Lombardy Registry. *Circulation* 2018;138(11):1088-1099.
- Ammann P, Naegeli B, Schuiki E, et al. Long-term outcome of acute myocarditis is independent of cardiac enzyme release. *Int J Cardiol*. 2003;89(2-3):217-222.
- Sato YZ, Molikara DP, Daniels LB, et al. Cardiovascular biomarkers in acute Kawasaki disease. *Int J Cardiol*. 2013;164:58-63.
- Doležel Z, Macků M, Fráňová J, et al. Kawasakiho choroba provázená šokem. *Pediatr. praxi*. 2020;21(5):364-368.
- Molaei A, Khomahani A, SadeghiShabestari M, et al. Cardiac biomarkers for early detection of cardiac involvement in children with Kawasaki disease: a cross-sectional study. *Int J Pediatr*. 2019;7(12):10573-10582.
- Taddio A, Rossi ED, Monasta L, et al. Describing Kawasaki shock syndrome: results from a retrospective study and literature review. *Clin Rheumatol*. 2017;36(1):223-228.
- Fukazawa R, Kobayashi J, Ayusawa M, et al. Japanese Circulation Society Joint Working Group. JCS/JSCS 2020 Guideline on Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease. *Circ J*. 2020;84(8):1348-1407.
- Stará V. Kardiaskulární projevy u syndromu multisystémové zánětlivé odpovědi asociované s covidem-19 u dětí (PIMS-TS). *Čes-slov Pediatr* 2022;77(1):39-42.
- Alsaied T, Tremoulet AH, Burns JC, et al. Review of Cardiac Involvement in Multisystem Inflammatory Syndrome in Children. *Circulation* 2021;143(1):78-88.
- Basu S, Kim EJ, Sharron MP, et al. Strain Echocardiography and Myocardial Dysfunction in Critically Ill Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Unrecognized by Conventional Echocardiography: A Retrospective Cohort Analysis. *Pediatr Crit Care Med*. 2022;23(3):e145-e152.
- Stasiak A, Perdas E, Smolewska E. Risk factors of a severe course of pediatric multi-system inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. *Eur J Pediatr*. 2022;181(10):3733-3738.
- Valverde I, Singh Y, Sanchez-de-Toledo J, et al. AEPC COVID-19 Rapid Response Team*. Acute Cardiovascular Manifestations in 286 Children With Multisystem Inflammatory Syndrome Associated With COVID-19 Infection in Europe. *Circulation* 2021;143(1):21-32.
- Walton M, Raghuveer G, Harahsheh A, et al. Cardiac Biomarkers Aid in Differentiation of Kawasaki Disease from Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with COVID-19. *Pediatr Cardiol*. 2023 Dec 29.
- Ozdemir O, Oguz D, Atmaca E, et al. Cardiac troponin T in children with acute rheumatic carditis. *Pediatr Cardiol*. 2011;32(1):55-58.
- Arbello E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503-3626.
- Kubo T, Ochi Y, Baba Y, et al. Elevation of high-sensitivity cardiac troponin T and left ventricular remodelling in hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2020;7(6):3593-3600.
- Kehl DW, Buttan A, Siegel RJ, et al. Clinical utility of natriuretic peptides and troponins in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2016;218:252-258.
- Mohammed EHAHY, Al-Shamma H, Al-Muhanna MY. The Role of Highly Sensitive Troponin I in Diagnosis and Prognosis of Dilated Cardiomyopathy in Pediatric Age Group. *Medical Journal of Babylon* 2015;12(3):697-705.
- Wang W, Murray B, Tichnell C, et al. Clinical characteristics and risk stratification of desmoplakin cardiomyopathy. *Eurpace* 2022;24(2):268-277.
- Yamaguchi H, Awano H, Yamamoto T, et al. Serum cardiac troponin I is a candidate biomarker for cardiomyopathy in Duchenne and Becker muscular dystrophies. *Muscle Nerve*. 2022;65(5):521-530.
- Eerola A, Jokinen EO, Savukoski TI, et al. Cardiac troponin I in congenital heart defects with pressure or volume overload. *Scand Cardiovasc J*. 2013;47(3):154-159.
- Abiko M, Inai K, Shimada E, et al. The prognostic value of high sensitivity cardiac troponin T in patients with congenital heart disease. *J Cardiol*. 2018;71(4):389-393.
- Kotby AA, Abd Al Aziz MM, Hussein AH, et al. Detection of early myocardial injury in children with ventricular septal defect using cardiac troponin I and two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Pediatr Cardiol*. 2020;41(8):1548-1558.
- Wagdy R, Loweis N, Abdel-Wahab O, et al. Diagnostic and prognostic role of troponin I in neonates with critical duct-dependent congenital heart diseases. *Alex J Pediatrics* 2023;36(2):86-95.
- Ferraro S, Biganzoli E, Mannarino S, et al. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Management of Congenital Heart Disease in Newborns and Infants. *Clin Chem*. 2024;70(3):486-496.
- Das R, Mandal RN, Agarwal A, et al. Highly sensitive cardiac troponin T as a biomarker of myocardial injury in acyanotic congenital heart disease. *Int. J. Pediatr. Res*. 2020;6:069.
- Kojima T, Toda K, Oyanagi T, et al. Early assessment of cardiac troponin I predicts the postoperative cardiac status and clinical course after congenital heart disease surgery. *Heart Vessels*. 2020;35(3):417-421.
- Kozar EF, Plyushch MG, Popov AE, et al. Markers of myocardial damage in children of the first year of life with congenital heart disease in the early period after surgery with cardioplegic anoxia. *Bull Exp Biol Med*. 2015;158(4):421-424.

**Další literatura u autorů
a na www.pediatricpropraxi.cz**