

navíc zde existuje nezanedbatelné riziko embolizace do systémového či plicního řečiště při přítomnosti intrakardiálních patologických hmot.

Léčba

Z hlediska režimových opatření je obecně doporučena striktní restrikce fyzické zátěže během akutní fáze onemocnění a vyloučení sportovní aktivity po dobu následujících 6 měsíců, podobně jako u jiných typů akutní myokarditidy (3, 17). Zásadním terapeutickým cílem u hypereozinofilie jakékoliv etiologie je rychlé snížení hladiny eozinofilů a potlačení zánětlivé aktivity. Za tímto účelem je v počáteční zánětlivé fázi převážně většině pacientů po vyloučení akutní infekce podávána imunosupresivní terapie. Nejčastěji jde o léčbu kortikoidy, ačkoliv evidence jejich účinnosti je v této indikaci poměrně slabá, a navíc není ani jasně definována dávka kortikoidů, jež by měla být používána (3, 15). Jiná situace nastává u pacientů s prokázanou EGPA, u nichž je kortikoterapie základním léčebným opatřením a kortikoidy jsou zde při zahájení podávání doporučeny v útočné dávce (prednison 1 mg.kg.den) s postupnou pozvolnou redukcí na dávku udržovací 5–10 mg prednisonu denně. V pokročilejších fázích onemocnění je indikována kombinovaná imunosuprese kortikoidy s cyklofosfamidem či azatioprinem (24).

Specifická terapie vychází ze znalosti vyvolávající příčiny hypereozinofilního stavu. V případě suspektní hypersenzitivní nebo alergické reakce je nezbytné vyloučení možných vyvolávajících faktorů. Pokud je identifikována infekční příčina, je pochopitelně klíčové nasazení cílené antimikrobiální léčby. U chronické eozinofilní leukemie, která patří do skupiny myeloproliferativních chorob, je přítomna genová fúze FIP1L1, PDGFR α , tj. translokace genu tyrozinové kinázy, což vede k její trvalé aktivaci. Zde představuje léčebnou metodu volby inhibitor tyrozinokinázy imatinib, při jehož podávání prokazatelně dochází u většiny pacientů k efektivní supresi patologického buněčného klonu (25). U pacientů s EGPA nebo HES lze podávat také mepolizumab, což je humanizovaná monoklonální protilátka inhibující vazbu interleukinu 5 (IL5) na receptory exprimované na povrchu eozinofilů. Dosavadní zkušenosti prokazují jeho bezpečnost i dobrou snášenlivost, významnou předností tohoto přípravku je absence známých četných nežádoucích účinků kortikoidů (26).

LITERATURA

1. Gotlib J. World Health Organization-defined eosinophilic disorders: 2014 update on diagnosis, risk stratification and management. *American Journal of Hematology* 2014; 89: 325–337.
2. Löffler W. Endokarditis parietalis fibroplastica mit bluteosinophilie. Ein eigenartiges Krankheitsbild. *Schweiz Med Wochenschr* 1936; 66: 817–820.
3. Kuchynka P, Paleček T, Mašek M, et al. Current diagnostic and therapeutic aspects of eosinophilic myocarditis. *Biomed Res Int* 2016; Article ID 2829583.
4. Al Ali AM, Straatman LP, Allard LF, et al. Eosinophilic myocarditis: case series and review of literature. *Canadian Journal of Cardiology* 2006; 22: 1233–1237.
5. Marijon E. Aspects of a neglected tropical cardiomyopathy: endomyocardial fibrosis. *Arch Cardiovasc Dis* 2008; 101: 801–802.
6. Takkenberg JJM, Czer L, Fishbein M, et al. Eosinophilic myocarditis in patients awaiting heart transplantation. *Critical Care Medicine* 2004; 32: 714–721.
7. Ball JK, Williams AW, Davies JN. Endomyocardial fibrosis. *Lancet* 1954; 266: 1049–1054.
8. Yoshizawa S, Kato T, Mancini D, et al. Characteristics of patients with advanced heart failure having eosinophilic infiltration of the myocardium in the recent era: investigation of explanted hearts for transplantation. *International Heart Journal* 2013; 54: 146–148.
9. Oakley C, Olsen E. Eosinophilia and heart disease. *British Heart Journal* 1977; 39: 233–237.

V trombotickém i fibrotickém stadiu onemocnění je indikována účinná antikoagulační léčba v rámci prevence kardioembolizačních příhod (27).

Základ léčby srdečního selhání u restriktivní kardiomyopatie ve stadiu EMF tvoří diuretika a spironolakton. Při poklesu systolické funkce levé komory v rámci akutní eozinofilní myokarditidy či následné dilatační kardiomyopatie podáváme standardní farmakoterapii srdečního selhání, tedy ACE inhibitory s betablokátory, a v případě známek městnání přidáváme diuretika a spironolakton. Nefarmakologická léčba pacientů, jež se manifestují srdečním selháním či arytmiemi, se řídí současnými doporučeními a indikace k resynchronizační léčbě, resp. k implantaci kardiostimulátoru či ICD se neliší od obecných indikačních kritérií (17).

V případě rozvoje refrakterního srdečního selhání u EMF lze uvažovat o provedení endokardiální dekortikace. Tato metoda je však nejčastěji prováděna v oblastech endemického výskytu onemocnění, kde jsou farmakologické i nefarmakologické možnosti omezeně dostupné. Literární data z těchto regionů ukazují, že výše uvedená kardiokirurgická léčba může zlepšit prognózu pacientů (26) a vést k symptomatické úlevě (29). V případě významné mitrální regurgitace podmíněné alterací aparátu chlopně progredující nástěnnou fibrotizací je obvykle indikována náhrada chlopně, preferenčně bioprotézou vzhledem k riziku trombotických komplikací při použití mechanické náhrady (30).

V poslední době jsou navrhovány stále nové terapeutické možnosti onemocnění asociovaných s hypereozinofilii. Nadějnou se zdá léčba cílená na specifické eozinofilní receptory (konkrétně receptor α pro IL5, receptor pro chemokin CCR3 a lectin 8), zejména pak benralizumab, což je humanizovaná protilátka inhibující vazbu IL5 na eozinofilní receptory, jehož podávání dle několika randomizovaných studií prokazatelně snižuje hladinu eozinofilů v krvi i ve tkáních, nicméně prozatím bohužel nemáme k dispozici data, která by hodnotila efekt této léčby právě u pacientů s hypereozinofilii a kardiálním postižením (31).

Závěr

Hypereozinofilie představuje heterogenní skupinu onemocnění vzácně asociovaných s postižením srdce. Klíčové pro osud nemocných je včasné stanovení správné diagnózy a zahájení cílené léčby dle vyvolávajícího faktoru.

10. Cugno M, Marzano A, Lorini M, et al. Enhanced tissue factor expression by blood eosinophils from patients with hypereosinophilia: a possible link with thrombosis. *PLoS ONE* 2014; 9: Article ID e111862.
11. Seguea P, Iriart S, Acar P, et al. Eosinophilic cardiac disease: molecular, clinical and imaging aspects. *Archives of Cardiovascular Diseases* 2015; 108: 258–268.
12. Akuthota P, Weller P. Spectrum of eosinophilic endorgan manifestations. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2015; 35: 403–411.
13. Chusid MD, Dale DC, West BC, et al. The hypereosinophilic syndrome: analysis of fourteen cases with review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1975; 54: 1–27.
14. Spear G. Eosinophilic explant carditis with eosinophilia: hypersensitivity to dobutamine infusion. *Journal of Heart and Lung Transplantation* 1995; 14: 755–760.
15. Ogbogu P, Bochner B, Butterfield J, et al. Hypereosinophilic syndrome: a multicenter, retrospective analysis of clinical characteristics and response to therapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2009; 124: 1319.e3–1325.e3.
16. Brambatti M, Matassini MV, Adler E, et al. Eosinophilic myocarditis. *JACC* 2017; 70: 2363–2675.
17. Caforio A, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management and therapy of myocarditis: a position statement of the European