

Bölüm 2

MIYOKARDİT

Ahmet AKDİ¹

GİRİŞ

Kalp kası iltihabı olarak kısaca tarif edebileceğimiz miyokardit, kalp kası hücrelerinin inflamatuvar bir hastalığı olarak tanımlanır ve patolojik olarak, geleneksel histoloji ve immünohistokimyasal tekniklerle, mono nükleer hücrelerin miyokardiyuma sızmasının gösterilmesi ile belirlenir. Miyokardit, asemptomatik olanlardan ani ölüm dâhil olmak üzere hayati tehdit eden tablolara kadar geniş klinik sunum yelpazesine sahip bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır.

Miyokardit terimi, 1837'de Alman doktor Joseph Freidrich Sobernheim tarafından tanıtıldı; ancak, bu terim iskemik kalp hastalığı ve hipertansif kalp hastalığı gibi diğer kardiyomiyopatileri de içermekteydi. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Kardiyoloji Derneği ve Kardiyoloji Federasyonu (ISFC), kalp kası hastalıkları tanımında bazı değişiklikler önerdi ve miyokardit ile diğer kardiyomiyopatiler arasında ayırım yapmaya çalıştı (Richardson & ark., 1996). Böylece sağ ventriküler, valvüler, hipertansif, iskemik veya inflamatuvar kardiyomiyopati terimleri ortaya atıldı. Komite miyokarditi ise miyokardiyumun inflamatuvar infiltrasyonu ile karakterize bir süreç olarak tarif etti. Kardiyak disfonksiyon ile birlikte miyokardit varsa inflamatuvar kardiyomiyopati olarak tanımladı. Bu bağlamda miyokardit klinik çerçevede inflamatuvar kardiyomiyopati ile eş anlamlıdır. İnflamatuvar kardiyomiyopati de, idiyopatik, otoimmün ve enfeksiyöz alt formlara ayrıldı.

TANIM VE SINIFLANDIRMA

1986'da, miyokarditlerin tanısal ölçütlerini standardize etmek amacıyla miyokarditin histolojik sınıflandırılması, Dallas kriterleri adıyla ortaya atıldı. Bu kriterlere göre: miyokart nekrozu, dejenerasyonu veya her ikisi (anlamlı bir koroner arter hastalığına bağlı komşu inflamatuvar infiltrat yokluğunda) varsa kesin miyokardit, inflamatuvar infiltrat çok seyrek veya miyosit hasarı belirgin değilse borderline miyokardit olarak tanımlanmıştır. Sonraki biyopsi bulguları fibrozis olsun veya olmasın; devam eden miyokardit, iyileşen miyokardit, iyileşmiş mi-

1 Dr, Türkiye Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi, akdi83@gmail.com

Yüksek Doz İntravenöz İmmünglobulin

Yüksek doz intravenöz immünoglobulin (IVIG), çeşitli sistemik otoimmün hastalıklarda immün ve inflamatuvar çeşitli mekanizmalar ile yaptığı etkiler nedeni ile kullanılır. Ancak viral veya otoimmün kökenli biyopsi ile kanıtlanmış miyokardit veya dilate kardiyomyopatiye çok merkezli randomize çalışmalar bulunmadığı için IVIG kullanımı ile ilgili önerilerde bulunmak çok zordur.

İmmünoşüpresif Tedavi

Miyokardit tedavi çalışmalarında immünoşüpresif rejimlerin güvenliğe ve etkinliğe nötr bir etkisi olduğundan (Mason & ark., 1995) rutin olarak önerilmemektedir. Miyokarditte immünoşüpresif rejimlerin güvenliği ve etkinliği hakkındaki çoğu veri, yalnızca steroidler, azatiyoprin ve steroidler veya siklosporin A, azatiyoprin ve steroidler kullanılarak elde edilmiştir. Diğer ilaçlar hakkında bilgi mevcut değildir. Kardiyak olmayan otoimmün hastalık deneyimine dayanarak, dev hücreli miyokardit, kalp sarkoidozu ve bilinen ekstrakardiyak otoimmün hastalık ile ilişkili miyokardit gibi kanıtlanmış otoimmün miyokardit formları eğer kontrendikasyon yoksa, immünoşüpresyon tedavisi açısından değerlendirilebilir (JCS Joint Working Group & JCS Joint Working Group, 2011; A. L. P. Caforio & ark., 2013). İmmünoşüpresyon, yalnızca EMB'de aktif enfeksiyonun PCR ile dışlanması sonrası başlatılmalıdır. Steroid tedavisi, ventriküler fonksiyon bozukluğu veya aritmi varlığında kalp sarkoidozunda, kalp yetmezliği veya aritmi eşlik eden bazı enfeksiyon negatif eozinofilik veya toksik miyokardit formlarında endikedir.

KAYNAKLAR

1. Caforio, A. L., Goldman, J. H., Haven, A. J., Baig, K. M., Libera, L. D., & McKenna, W. J. (1997). Circulating cardiac-specific autoantibodies as markers of autoimmunity in clinical and biopsy-proven myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *European Heart Journal*, 18(2), 270–275.
2. Caforio, A. L. P., Pankuweit, S., Arbustini, E., Basso, C., Gimeno-Blanes, J., Felix, S. B., ... European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. (2013). 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. *European Heart Journal*, 34(33), 2636–2648, 2648a – 2648d.
3. Cihakova, D., & Rose, N. R. (2008). Pathogenesis of myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Advances in Immunology*, 99, 95–114.
4. Cooper, L. T., Baughman, K. L., Feldman, A. M., Frustaci, A., Jessup, M., Kuhl, U., ... Virmani, R. (2007). The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A Scientific Statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of

- the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, 28(24), 3076–3093.
5. Cooper, L. T., Berry, G. J., & Shabetai, R. (1997). Idiopathic Giant-Cell Myocarditis — Natural History and Treatment. *The New England Journal of Medicine*, 336(26), 1860–1866.
 6. Cooper, L. T., Jr, Berry, G. J., & Shabetai, R. (1997). Idiopathic giant-cell myocarditis--natural history and treatment. Multicenter Giant Cell Myocarditis Study Group Investigators. *The New England Journal of Medicine*, 336(26), 1860–1866.
 7. D’Ambrosio, A., Patti, G., Manzoli, A., Sinagra, G., Di Lenarda, A., Silvestri, F., & Di Sciascio, G. (2001). The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: a review. *Heart*, 85(5), 499–504.
 8. Dec, G. W., William Dec, G., Palacios, I., Yasuda, T., Fallon, J. T., Khaw, B. A., ... Haber, E. (1990). Antimyosin antibody cardiac imaging: Its role in the diagnosis of myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 16(1), 97–104.
 9. Feldman, A. M., & McNamara, D. (2000). Myocarditis. *The New England Journal of Medicine*, 343(19), 1388–1398.
 10. Felker, G. M., Michael Felker, G., Boehmer, J. P., Hruban, R. H., Hutchins, G. M., Kasper, E. K., ... Hare, J. M. (2000). Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 36(1), 227–232.
 11. Frustaci, A., Chimenti, C., Calabrese, F., Pieroni, M., Thiene, G., & Maseri, A. (2003). Immunosuppressive therapy for active lymphocytic myocarditis: virological and immunologic profile of responders versus nonresponders. *Circulation*, 107(6), 857–863.
 12. Gutberlet, M., Spors, B., Thoma, T., Bertram, H., Denecke, T., Felix, R., ... Kühl, U. (2008). Suspected Chronic Myocarditis at Cardiac MR: Diagnostic Accuracy and Association with Immunohistologically Detected Inflammation and Viral Persistence. *Radiology*, 246(2), 401–409.
 13. Hsu, K.-H., Chi, N.-H., Yu, H.-Y., Wang, C.-H., Huang, S.-C., Wang, S.-S., ... Chen, Y.-S. (2011). Extracorporeal membranous oxygenation support for acute fulminant myocarditis: analysis of a single center’s experience. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery: Official Journal of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*, 40(3), 682–688.
 14. JCS Joint Working Group, & JCS Joint Working Group. (2011). Guidelines for Diagnosis and Treatment of Myocarditis (JCS 2009). *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*, 75(3), 734–743.
 15. Karatolios, K., Pankuweit, S., & Maisch, B. (2007). Diagnosis and treatment of myocarditis: the role of endomyocardial biopsy. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 9(6), 473–481.
 16. Kindermann, I., Barth, C., Mahfoud, F., Ukena, C., Lenski, M., Yilmaz, A., ... Böhm, M. (2012). Update on myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*, 59(9), 779–792.
 17. Kong, G., Madden, B., Spyrou, N., Pomerance, A., Mitchell, A., & Yacoub, M. (1991). Response of recurrent giant cell myocarditis in a transplanted heart to intensive immunosuppression. *European Heart Journal*, 12(4), 554–557.
 18. Leone, O., Veinot, J. P., Angelini, A., Baandrup, U. T., Basso, C., Berry, G., ... Winters, G. L. (2012). 2011 consensus statement on endomyocardial biopsy from the Association for European Cardiovascular Pathology and the Society for Cardiovascular Pathology. *Cardiovascular Pathology: The Official Journal of the Society for Cardiovascular Pathology*, 21(4), 245–274.

19. Liu, P. P., & Mason, J. W. (2001). Advances in the understanding of myocarditis. *Circulation*, 104(9), 1076–1082.
20. Li, Y., Heuser, J. S., Cunningham, L. C., Kosanke, S. D., & Cunningham, M. W. (2006). Mimicry and antibody-mediated cell signaling in autoimmune myocarditis. *Journal of Immunology*, 177(11), 8234–8240.
21. Mahfoud, F., Gartner, B., Kindermann, M., Ukena, C., Gadomski, K., Klingel, K., ... Kindermann, I. (2011). Virus serology in patients with suspected myocarditis: utility or futility? *European Heart Journal*, 32(7), 897–903.
22. Maisch, B., Richter, A., Sandmöller, A., Portig, I., Pankuweit, S., & BMBF-Heart Failure Network. (2005). Inflammatory dilated cardiomyopathy (DCMI). *Herz*, 30(6), 535–544.
23. Mason, J. W., O’Connell, J. B., Herskowitz, A., Rose, N. R., McManus, B. M., Billingham, M. E., & Moon, T. E. (1995). A Clinical Trial of Immunosuppressive Therapy for Myocarditis. *The New England Journal of Medicine*, 333(5), 269–275.
24. McCarthy, R. E., 3rd, Boehmer, J. P., Hruban, R. H., Hutchins, G. M., Kasper, E. K., Hare, J. M., & Baughman, K. L. (2000). Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *The New England Journal of Medicine*, 342(10), 690–695.
25. Pinamonti, B., Alberti, E., Cigalotto, A., Dreas, L., Salvi, A., Silvestri, F., & Camerini, F. (1988). Echocardiographic findings in myocarditis. *The American Journal of Cardiology*, 62(4), 285–291.
26. Pollack, A., Kontorovich, A. R., Fuster, V., & William Dec, G. (2015). Viral myocarditis—diagnosis, treatment options and current controversies. *Nature Reviews. Cardiology*, 12(11), 670–680.
27. Richardson, P., McKenna, W., Bristow, M., Maisch, B., Mautner, B., O’Connell, J., ... Nordet, P. (1996). Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation*, 93(5), 841–842.
28. Rosenstein, E. D., Zucker, M. J., & Kramer, N. (2000). Giant cell myocarditis: most fatal of autoimmune diseases. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 30(1), 1–16.
29. Ukena, C., Mahfoud, F., Kindermann, I., Kandolf, R., Kindermann, M., & Böhm, M. (2011). Prognostic electrocardiographic parameters in patients with suspected myocarditis. *European Journal of Heart Failure*, 13(4), 398–405.
30. Yilmaz, A., Mahrholdt, H., Athanasiadis, A., Vogelsberg, H., Meinhardt, G., Voehringer, M., ... Sechtem, U. (2008). Coronary vasospasm as the underlying cause for chest pain in patients with PVB19 myocarditis. *Heart*, 94(11), 1456–1463.
31. Zhang, L., Hu, D., Li, J., Wu, Y., Liu, X., & Yang, X. (2002). Autoantibodies against the myocardial beta1-adrenergic and M2-muscarinic receptors in patients with congestive heart failure. *Chinese Medical Journal*, 115(8), 1127–1131.