

UDHERREFYES PER TRAJTIMIN E MIOKARDITIN

Mars 2018

Pasqyra e lëndës

Prezantimi

Objektivi

Përdoruesit e këtij udhërrëfyesi

Përshkrimi i udhërrëfyesit

Referenca

Objektivi i këtij udhërrëfyesi

- Depistimi në kohën e duhur i pacientëve me shenja sugjeruese të miokarditit dhe referimi i tyre tek specialisti kardiolog.
- Diagnostikimi i saktë në pacientët me shenja sugjeruese të miokarditit.
- Ndjekja e hapave të duhur terapeutike në pacientët me miokardit.

Përdoruesit e udhërrëfyesis

- Mjekët e familjes
- Mjekët e urgjencës
- kardiologët e shërbimit primar, sekondar e terciar

Gjëndja aktuale e njohurive mbi etiologjinë, diagnozën, menaxhimin, dhe terapinë e miokarditit:

Një deklaratë e pozicionit të Shoqatës Evropiane të Kardiologjisë, grupit të punës për sëmundjet e miokardit dhe perikardit.

Në këtë deklaratë të pozicionit të grupit të punës së ESC mbi sëmundjet e miokardit dhe perikardit, një grup konsensusi ekspertësh shqyrton njohuri mbi paraqitjen klinike, diagnozën dhe trajtimin e miokarditit dhe propozon kritere të reja diagnostike për miokarditin e dyshtuar klinikisht dhe format e saj të dallueshme patogjenetike të provuara me biopsi.

Qëllimet janë për të kapërcyer hendekun midis diagnozës klinike dhe histologjike, për të përmirësuar menaxhimin dhe për të siguruar një pikë referimi të përbashkët për regjistrat e ardhshëm dhe studimet e kontrolluara multicentrike të randomizuara të trajtimit etiologjik në sëmundjen inflamatore të muskullit të zemrës.

Prezantimi

Miokarditi është një diagnozë sfiduese për shkak të heterogjenitetit të prezantimit klinik. Edhe incidenca aktuale e miokarditit është e vështirë të përcaktohet pasi biopsia endomiokardiale (EMB), standardi i artë diagnostikues, është përdorur rrallë. Studime që adresojnë çështjen e vdekjes së papritur kardiace në të rinjtë raportojnë një prevalencë të miokarditit shumë të ndryshueshme në autopsi, duke filluar nga 2 deri në 42% të rasteve.

Në mënyrë të ngjashme, miokarditi i provuar me biopsi është raportuar në 9-16% të pacientëve të rritur me kardiomiopati të dilatuar (KMPD) të pashpjeguar jo ishemike dhe në 46% të fëmijëve me një shkak të identifikuar të KMPD. Në pacientët që paraqiten me simptoma të lehta dhe me disfunkcion minimal ventrikular, miokarditi shpesh zgjidhet spontanisht pa trajtim specifik. Megjithatë, në deri në 30% të rasteve, miokarditi i provuar me biopsi mund të përparojë në KMPD dhe shoqërohet me një prognozë jo të favorshme. Prognoza në pacientët me miokardit gjithashtu ndryshon sipas etiologjisë perkatese. Trajtimi i shumë formave të miokarditit është simptomatik, por analiza imunohistokimike dhe ajo molekulare biologjike të biopsise (EMB) sikurse dhe testimi i antitropave serike është i rëndësishëm për të identifikuar ata pacientë në të cilët është e përshtatshme terapia specifike.

Në këtë deklaratë të pozicionit të grupit të punës për sëmundjet e miokardit dhe perikardit të Shoqatës Evropiane të Kardiologjisë, një grup konsensusi ekspertësh ka shqyrtuar literaturën e

tanishme mbi prezantimin klinik, diagnozën dhe trajtimin e miokarditit dhe propozon kritere të reja diagnostike për miokarditin e dyshuar klinikisht.

Përkufizimet

Në këtë dokument, ne rekomandojmë përdorimin e definicioneve ekzistuese të miokarditit dhe kardiomiopatisë inflamatore (Kutia 1), por e pranojmë se ka një konfuzion rreth termave kardiomiopati e dilatuar (KMPD) dhe kardiomiopati inflamatore. Kardiomiopatia e dilatuar është një diagnozë klinike bazuar në karakterizimin morfologjik dhe funksional të ventrikulit të majtë; kardiomiopatia inflamatore është njëkohësisht diagnoze histologjike dhe funksionale e karakterizuar nga miokarditi shoqëruar me disfunkcion kardiak sistolik dhe/ose diastolik; kështu kardiomiopatia inflamatore dhe KMPD nuk janë ekskluzivisht reciproke.

Përkufizimet

Miokarditi (WHO / ISFC):

*Sëmundje inflamatore e miokardit të diagnostikuar me kritere të përcaktuara histologjike *, imunologjike dhe imunohistokimike **.*

** N.B. kriteret histologjike e vendosura të Dallasit të përcaktuara si më poshtë:*

'Evidencë histologjike të infiltreteve inflamatore brenda miokardit lidhur me degjenerimin e miociteve dhe nekrozën me origjinë jo-ishemike'.

*** N.B. kritere të paspecifikuara të imunohistokimisë, ne propozojmë një infiltrimi inflamator jonormal që do të përkufizohet si vijon:
≥14 leukocite/mm² duke përfshirë deri në 4 monocite/mm² me praninë e limfociteve T CD 3 pozitive ≥7 qeliza/mm²'.*

Kardiomiopatia inflamatore (WHO/ISFC):

Miokarditi shoqëruar me disfunkcion kardiak.

N.B. Kardiomiopatia inflamatore, e përfshirë në patogjenezën e KMPD, përfshin nëntipe idiopatike, autoimmune dhe infektive

Kardiomiopatia e dilatuar (ESC; WHO / ISFC):

KMPD është një diagnozë klinike e karakterizuar nga dilatimi dhe kontraktiliteti i dëmtuar i ventrikulit të majtë ose i të dy ventrikujve që nuk është shpjeguar nga kushtet anormale të ngarkesës ose sëmundjet e arteries koronare.

N.B. KMPD përfshin nëntipe idiopatike, familjare/gjenetike, virale dhe/ose imune, alkoolike/toksike.

Diagnoza histologjike e miokarditit përfshin forma të ndryshme, klasifikuar sipas llojit të infiltrimit të qelizës inflamatore: limfocitike, eozinofilike, polimorfike, miokarditi me qeliza gjigande, dhe sarkoidozë kardiake. Grupi i punës gjithashtu rekomandon që këto të jenë në vijim kriteret për nënndarjet e miokarditit ose kardiomiopatisë inflamatore.

Miokarditi viral

Dëshmia histologjike për miokarditin e shoqëruar me (PCR) (Tabela 1).

Tabela 1 Shkaqet e miokarditit/kardiomiopati inflamtoare	
1. Miokarditi infektiv	
Bakterial	<i>Staphylococcus, Streptococcus, Pneumococcus, Meningococcus, Gonococcus, Salmonella, Corynebacterium diphtheriae, Haemophilus influenzae, Mycobacterium (tuberculosis), Mycoplasma pneumoniae, Brucella</i>
Spirochaetal	<i>Borrelia</i> (semundja Lyme), <i>Leptospira</i> (semundja Weil)
Fungal	<i>Aspergillus, Actinomyces, Blastomyces, Candida, Coccidioides, Cryptococcus, Histoplasma, Mucormycoses, Nocardia, Sporothrix</i>
Protozoal	<i>Trypanosoma cruzi, Toxoplasma gondii, Entamoeba, Leishmania</i>
Parazitik	<i>Trichinella spiralis, Echinococcus granulosus, Taenia solium</i>
Rickettsial	<i>Coxiella burnetii</i> (ethe Q), <i>R. rickettsii</i> (ethja e maleve shkembore), <i>R. tsutsugamushi</i>
Viral	RNA viruset: Coxsackieviruset A dhe B, echoviruset, polioviruset, viruset influenza A dhe B, virusi respirator sincisial, virus parotitit, virusi i fruthit, virus rubeoles, virusi i hepatitit C, virusi dengue (ethes tropikale), virusi i ethes se verdhe, virusi Chikungunya, virusi Junin, virusi i ethes Lassa, virusi i terbimit, virusi i imunodeficiences humane -1 DNA viruset: adenoviruses, parvovirus B19, cytomegalovirus, virusi herpesit human-6, virusi Epstein-Barr, virusi varicella-zoster, virusi herpes simplex, virusi i lise, virusi vaccinia
2. Miokarditi me ndermjetesim imun	
Alergene	Toxoid i tetanus, vaksinat, semundja e serumit Barnat: penicillin, cefaclor, colchicine, furosemide, isoniazid, lidocaine, tetracycline, sulfonamides, phenytoin, phenylbutazone, methyldopa, diuretiket thiazidike, amitriptyline
Alloantigene	Flakja e transplantit kardiak
Autoantigene	limfocitik infeksion-negativ, me qeliza gjigande infeksion-negativ Shoqeruar me crregullime autoimune ose me orientim imun: lupus erythematosus sistemik, artriti reumatoid, sindromi Churg-Strauss, semundja Kawasaki, semundja inflamtoare e zorres, skleroderma, polimioziti, myasthenia gravis, diabeti mellitus insulin-dependent, tireotoksikoza, sarkoidoza, granulomatoza e Wegener, semundja reumatizmale e zemres (ethja reumatizmale)
3. Miokarditi toksik	
Barna	Amfetaminat, antraciklinat, kokaina, ciklofosfamidi, etanoli, fluorouracili, litiumi, katekolaminat, hemetina, interleukina-2, trastuzumab, clozapine
Metale te renda	Bakri, hekuri, plumbi (rralle, me zakonisht shkaktonte akumulim intramiocitar)
Te ndryshme	Pickimi i akrepit, kafshimet e gjarprit e merimanges, pickimet e bletes e grenxes, monoksidi i karbonit, inhalatoret, fosfori, arseniku, azidi i sodiumit
Hormone	Feokromocitoma, vitaminat: beri-beri
Agjente fizike	Rrezatimi, shoku elektrik

Miokarditi autoimun

Miokarditi histologjik me PCR negative virale, me ose pa antitrupa kardiace ne serum (aks) (Tabela 2).

N.B. Ka sëmundje autoimune (p.sh. tiroiditi i Hashimotos) ku aks janë kryesisht biomarkues, format të ndërmjetësuar nga antitrupe (p.sh. sëmundja e Graves), në të cilën aks janë patogjene, dhe sëmundjet autoimune me ndërmjetësim qelizor, të cilat janë negative për aks. Në të gjitha rastet, sëmundjet autoimune janë negative për agjentët infektivë.

Miokarditi viral dhe imun

Miokarditi histologjik me PCR pozitiv virale dhe *aks* pozitive (Tabela 2).

N.B. Një biopsi follow-up-i mund të dokumentojë miokardit persistent viral, normalizim histologjik dhe virologjik, ose miokardit persistent virus-negativ me ose pa antitrupa kardiake serike (*aks*), psh, sëmundje autoimune post-infeksioze.

Etiologjia e miokarditit

Edhe pse etiologjia e miokardit shpesh mbetet e papërcaktuar, një shumëllojshmëri e madhe e agentëve infektive, sëmundjeve sistemike, drogave dhe toksinave mund të shkaktojë sëmundjen (Tabela 1). Disa shkaqe të miokarditit tani janë kryesisht historike ose ndodhin në skenarë shumë të veçantë siç janë sepsisi ose në pacientë të imunokompromentuar. Teknika molekulare, kryesisht amplifikimi i (RT) -PCR (polimerase chain reaction- reverse transcriptase) sugjerojnë se infeksionet virale janë shkak më i rëndësishëm i miokarditit në Amerikën e Veriut dhe në Evropë me genome të enterovirusit, adenovirusit, viruse të influencës, herpes virusi human 6 (HHV-6), Epstein-Barr-virus, citomegalovirus, virusin e hepatitit C dhe parvovirus B19 raportuar në miokardin e pacientëve me miokardit dhe KMPD. Miokarditi me qeliza limfocitike dhe me qeliza gjigande konsiderohen idiopatike ose autoimune nëse nuk janë identifikuar viruse në biopsi (EMB) dhe shkaqet e tjera të njohura janë të përjashtuar (Figura 1). Në mënyrë të ngjashme, diagnoza e miokarditit granulomatoz idiopatik (sarkoidoza kardiake) kërkon ngjyrimë mikrobiologjike negative për mikroorganizmat. Mund të ndodhë edhe miokarditi autoimmun me përfshirje ekskluzive kardiake ose në kontekstin e çrregullimeve autoimune me manifestime ekstra-kardiake, më shpesh në sarkoidozë (Figura 1), sindromi hipereozinofilik, skleroderma dhe lupusi eritematoz sistematik.

Patogjeneza

Në miokarditin te njeriu, ka dëshmi për mekanizma virale dhe autoimune, duke vepruar në individë me ose pa predispozitë gjenetike (rastet familjare ose sporadike, respektivisht). Studimet e miokarditeve virale murine, janë bazuar kryesisht në kafshët e infektuara me Cocksackievirus B3, të cilat shfaqin ndjeshmëri ndaj shtameve specifike. Enteroviruset që preferojnë të hyjnë në kardiomiocitet nepermjet receptorëve specifike shkaktojnë efekte të rënda citopatike për shkak të replikimit të virusit në 2 javët e para pas infektimit. Si pasojë, një përgjigje imune humorale dhe qelizore, kryesisht e përbërë nga makrofagët dhe limfocitet T CD4 + dhe CD8 +, fillon në kafshët rezistente (C57BL/6minj, Sv 129 minj) dhe çon në eliminimin e agentit infektiv brenda 2 javëve pas infeksionit. Në minjtë e ndjeshëm (p.sh. A / J, ABY / SnJ, ASW / SnJ, ACA / SnJ, SWR / J, Balb / c) ARN virale dhe inflamacioni persistojnë në zemër për disa javë. Ka dëshmi se në këta minj të prekshëm, infeksioni i vazhdueshëm dhe inflamacioni nxisin përgjigje autoimune në zemër, me më shumë gjasa si pasojë e nekrozës së miociteve dhe çlirimin pasues të auto-antigjeneve të fshehura më parë për sistemin imunitar (Figura 2). Te njëjtet lloje kafshësh me predispozicion gjenetik zhvillojnë miokardit autoimun me qelizat limfocitike ose gjigante dhe më

pas KMPD pas imunizimit me autoantigjene kardiake (p.sh. miozina kardiake) ose spontanisht. Të përbashkëta me sëmundje të tjera autoimmune siç është diabeti i tipit 1, kompleksi kryesor i histokompatibilitetit (MHC) dhe gjenet jo-MHC duket se janë përgjegjës për predispozicionin ndaj miokarditit murin. Është e mundshme që predispozita gjenetike është gjithashtu e rëndësishme për zhvillimin e miokarditit viral dhe/ose autoimun dhe progresin e tij në KMPD te njerëzit. Progresi nga miokarditi në KMPD duket të ndodhë kryesisht në pacientët me konfirmim histologjik të inflamacionit të vazhdueshëm (kronik) që nuk mund të eliminojë agjentë mikrobialë infektive ose kanë zhvilluar autoantitrupa patogjene kardiake drejtuar ndaj proteinave miokardiale strukturale, sarkoplazmike, ose sarkolemale. Frekuenca, dhe specifikat kardiake dhe të sëmundjes për antitrupa të tilla në miokardit/KMPD janë përmbledhur në Tabelën 2.

Tabela 2. AutoantitruPAT kardiake serike ne miokarditin autoimun/kardiomiopatine e dilatuar: frekuenca ne miokardit/kardiomiopatine e dilatuar, semundje te tjera kardiake (StK) dhe normalet.						
Autoantitrupa kardiake (At)	% aks pozitive		% antitrupa pozitive		Efekti funksional /Rendesia klinike	Referenca
	Miok	KMPD	StK	Normale		
ASA muskul specifik, (AFA,IFA,AMLA)	28–59*	9–41*	NT	0–25	Miocitoliza	72,77,57,64
Specifik-kardiak						
AHA	41–56*,^,a	26–30*,^,a	1–4	3	Prediktore te hershem specifik kardiake dhe specifik per semundjen; parashikon zhvillimin e KMPD tek te afermit	9a,50a,35a, 36a,118a,52a
AIDA	17*,^,a	16*,^,a	2–4	0		
Anti-Beta1-AR	33 NT 73–96*,^,a NT	40–51^ 35*,^,a 29–95*,^,a 27–28	13–55 16 8 10	0–13 7 0 0	Prediktore negative, efekte pro-apoptotike dhe te tjera in vitro	8,55,61–63,66a,72,74–76, 78,84,109,88,90,92, 93,98
Anti-Beta2-AR	NT NT NT	30–38^ 13–14 30–75a	33 37	15 18	Shoqerim me aritmi idiopatike	53^,62,69a,89
Receptor-2 anti-muskarinik acetilkoline	11 NT	30–77c 83e	23d–61	8–13	Efekte muskarinike inotrope negative Shoqerimi me aritmi atriale	47d,48c,54,58,59,70,74–75,88,94,98
Kardiodepresant (Fg- receptor gamma- 2a)	NT	64			Efekte inotrope negative ne minj dhe miocite humane in vitro	56,66^,85–87,91^
Proteina 2 ndervepruese me kanal in anti-Ky, KCHIP2.6—ELISA	NT	14^	8	4	Vdekje qelizore e shtuar ne miocite in vitro	
Anti-Alpha-MHC (specifik-kardiak)	17–37*,^,a	20–46*,^,a	4–16	0–2.5	Prediktore negativ, pro-apoptotike	109,51a,60a, 118a,140a
Anti-Beta-MHC (reaksion i kryqezuar me muskulin)						68,95,96
Anti-MLC 1v	NT	17^–35	25	0–15		51.67^

Anti-tropomiozine	NT	55 [^]	21	NT		67
Anti-jo-miofibrilar	NT	46*, [^] ,a	17	0		51a
Anti-MHC	NT	67 [^]	42	NT		67
Anti-aktin	NT	71 [^]	21	NT		67
Anti-Troponin I,T	NT	1.7 [^] –20 [^]	0 [^] –18	0–4	Prediktore negative	66,68,80
Anti-laminine	73	78	25–35	6		97
Anti-HSP60,70	NT	10–85 [^]	1–42	3		67,79
Anti-s.Na/K-ATPase	26*		NT	2	Prediktore te takikardise ventrikulare	49
Anti- ANT	91*, [^] ,a	57*, [^] ,a	0	0	Inotrop negativ	81–83a
Anti-M7	13*	31*	10	0		65
Anti-BCe-E2	100* [^]	60* [^]	4	0		46

Legjenda e **Tabeles 2**: *P, 0.05 vs. normalet; [^]P, 0.05 vs. OCD.
AFA, At anti-fibrilar; AHA, aks anti-kardiake organ-specifik dhe pjeserisht organ-specifik; AIDA, aks anti- disqeve interkalate; ANT, translokatori i adenine nukleotidit; AMLA, Aks anti-miolemlal; AR, receptor adrenergjik; ASA, aks anti-sarkolemlal; IFA, aks anti-interfibrilar; BCKD, alpha-ketoacid dehydrogenase dihydrolipoyl transacylase me zinxhir te degezuar; HSP, heat shock protein; NT, i pa testuar; StK, semundje tjeter kardiake; MHC, zinxhir i rende i miozines; MLC1v, zinxhiri i lehte 1 i miozines ventrikulare; Miok, miokarditi.
a Specifike kardiake dhe per semundje e miokarditit/KMPD.
b Rrit korentin e Ca2+tipi - L; efekte inotrope positive afat-shkurter; rritje ne AMPc citoplazmike, dhe AMPc/ aktivitetin-FRET.
c77% (ne Chagas-KMPD).
^d Ne pacientet me fibrilacion atrial
e Ne paciente me insuficienc kardiake ELISA-pozitive te seleksionuar.

Prezantim klinik

Miokarditi paraqitet në shumë mënyra të ndryshme, duke filluar nga simptomat e lehta të dhimbjes së gjoksit dhe palpitacioneve shoqëruar me ndryshime të përkohshme në EKG deri në shok kardiogjen dhe aritmi ventrikulare të rrezikshme për jetën. (Tabela 3). Sëmundja mund të prekë individë të të gjitha moshave, edhe pse ajo është më e shpeshtë tek të rinjtë. Kjo shumëllojshmëri e skenarëve klinikë nënkupton që diagnoza e miokardit kërkon një nivel të lartë dyshimi herët në rrjedhën e sëmundjes dhe përdorimin e mjeteve diagnostike të duhura për të identifikuar shkaktuesin e saj. Në të gjitha rastet e miokardit të dyshuar, është e detyrueshme të përjashtohen sëmundja e arterieve koronare dhe sëmundje të tjera kardiovaskulare, p.sh. hipertensionit, ose sëmundjet jo-inflamatore extra-kardiake që mund të shpjegojnë prezantimin klinik. Rrallë pacientë me sëmundje të tjera kardiovaskulare të tilla si sëmundja e arterieve koronare, kardiomiopatia, dhe sëmundja hipertensive e zemrës paraqiten me një përkeqësim klinik shkaktuar nga miokarditi që i atribuohet gabimisht historisë natyrale të sëmundjes pre-ekzistuese.

Nëse kjo dyshohet fuqishëm nga klinici, hetimet e mëtejshme duke përfshirë biopsinë (EMB) mund të jenë të përshtatshme. Miokarditi mund të jetë një zbulim i rastësishëm në studimet e autopsisë së individëve të cilët vdesin nga vdekja jo-kardiake ose në mostrat e miokardit të marra për arsye klinike që nuk lidhen me dyshimet klinike të miokarditit, për shembull pas operacionit

të valvulave ose në zemrat e eksplantuara të marra nga pacientët që kanë marrë barna inotropike. Në këto rrethana, rëndësia e inflamacionit miokardial duhet të interpretohet me kujdes në përputhje me skenarin klinik.

Diagnoza e miokarditit

Teknika jo-invazive imazherike si rezonancë magnetike kardiake (CMR) mund të jetë e dobishme në venien e diagnozës së miokarditit dhe për monitorimin e progresit të sëmundjes, por ne e mbështesim me forcë konceptin që biopsia (EMB) duhet të jetë standardi i artë për diagnozën përfundimtare të miokarditit. Megjithatë, kjo nënkupton që të gjithë pacientëve me miokardit të dyshuar duhet tu merret një biopsi (EMB) që nuk është praktikë rutinë; për më tepër, udhëzimet

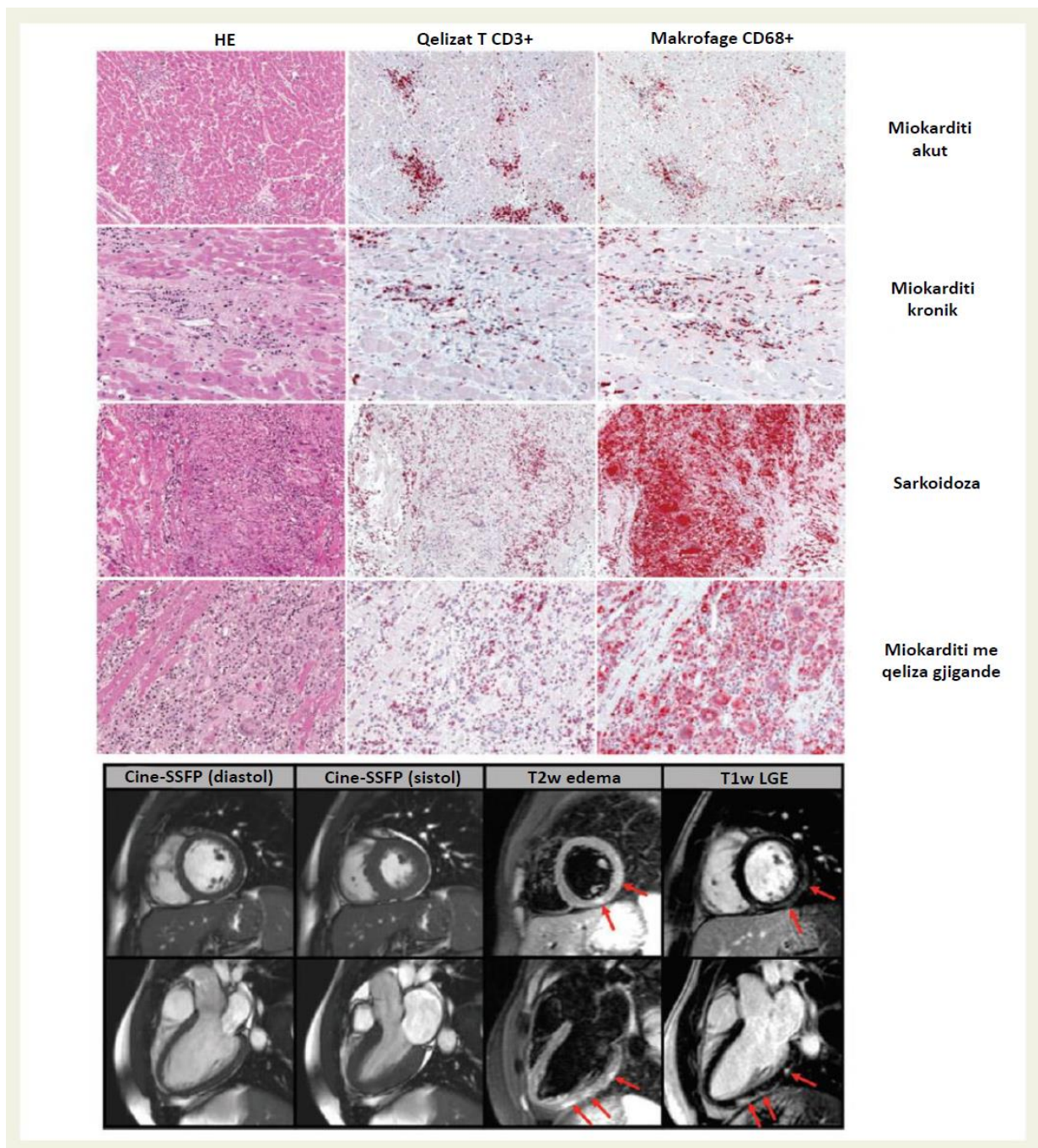
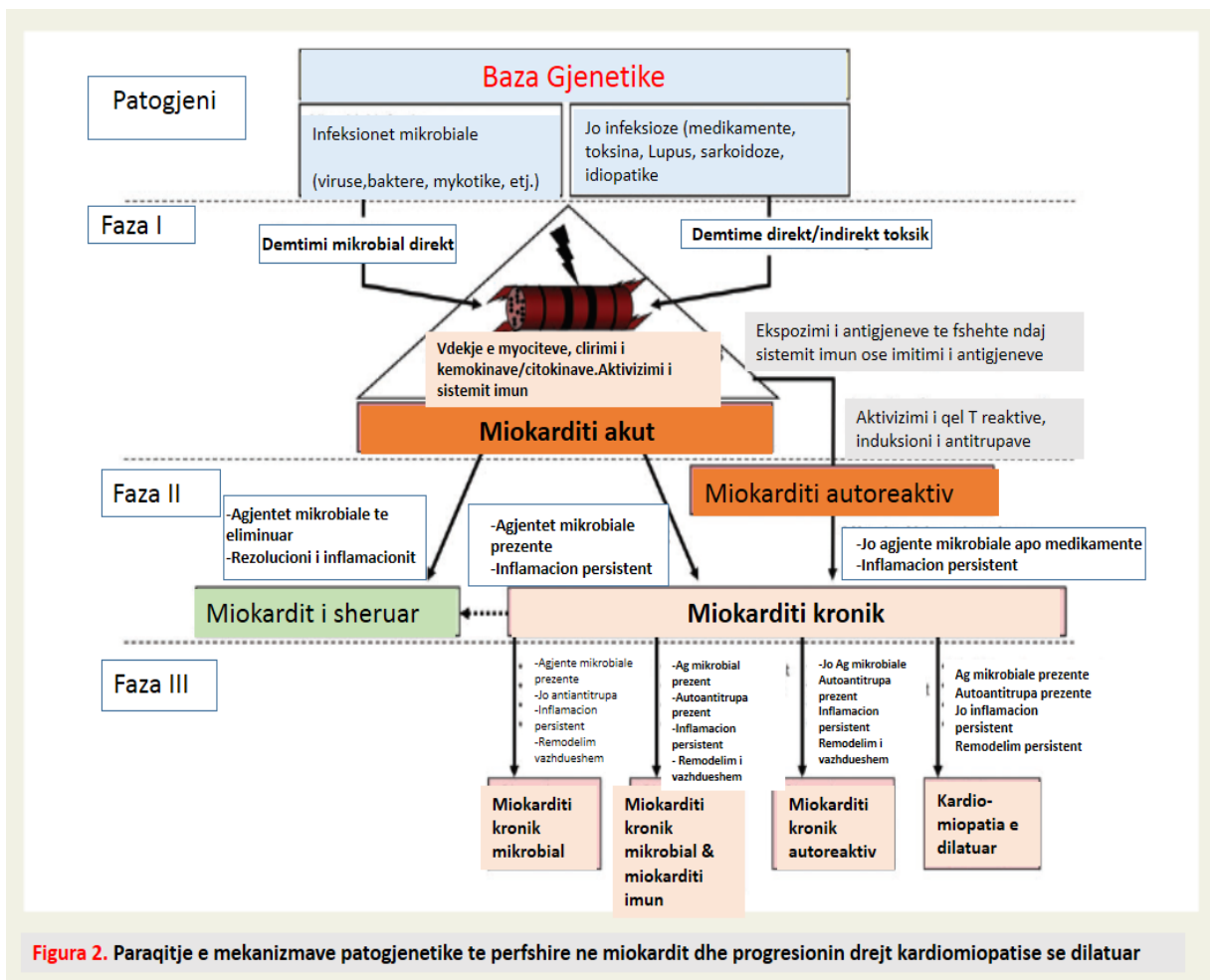


Figura 1 Paneli i sipërm: histopatologjia dhe imunopatologjia e miokarditit limfocitik akut (rreshti i parë, $\times 100$), miokarditi kronik limfocitik (rreshti i dytë, $\times 200$), sarkoidoza (rreshti i tretë, $\times 100$), dhe miokarditi me qeliza gjigande (rreshti i katërt, $\times 200$). Kolona e majtë = haematoxylin-eosin (HE); kolona e mesme = e ngjyrosur me antitrupa anti-CD3 (markues pan-limfocitar T); kolona e djathtë = e ngjyrosur me antitrupa anti-CD68 (markues makrofagu). Paneli i poshtëm: imazhet MRI short-axis (rreshti i sipërm) dhe long-axis (rreshti i poshtëm) i një pacienti të ri me miokardit akut. Në dy kolonat e para, imazhet cine-SSFP janë treguar në diastol dhe sistol dhe sugjerojnë mungesën e ndonjë anomalie të lëvizjes murore. Në kolonën tjetër, imazhet sekuenciale T2 të edemës tregojnë praninë e edemës fokale të fragmentuar në subpikardin e murit inferolateral (shigjetat e kuqe). Në kolonën e fundit, imazhet LGE sekuenciale T1 tregojnë praninë e LGE (shigjetave të kuqe) të shpërndara në subpikardium, e cila është tipike për miokarditin akut



aktuale rekomandojnë biopsinë (EMB) vetëm në një numer të kufizuar të skenarëve klinikë që nuk përfshijnë disa prezantimet të zakonshme të miokarditit, në veçanti, pseudo-infarktin.

Për të përmirësuar njohjen e miokarditit në praktikën klinike dhe për të ndihmuar përzgjedhjen e pacientëve që kërkojnë vlerësim të mëtejshëm diagnostikues dhe trajtim, ne propozojmë kriteret e reja për miokarditin e dyshuar klinikisht për të cilën rekomandohet analiza e biopsisë (Tabela 4).

Këto kriteret bazohen në konsensusin e ekspertëve dhe kërkojnë sanksionimin në regjistrat e ardhshëm multicentrik dhe studimet e randomizuara në pacientët të cilët i janë nënshtruar biopsisë (EMB). Qëndrat mjekësore që nuk mund të kryejnë biopsi (EMB) të sigurt ose nuk kryejnë RMN kardiak bashkëkohore duhet t'i referojnë pacientët me miokardit të dyshuar klinikisht në një njësi terciare me përvojë në biopsi (EMB) dhe RMN, veçanërisht kur pacientët paraqiten me instabilitet hemodinamik ose aritmi të rrezikshme për jetën.

Testet e para në pacientët me paraqitje klinike në përputhje me miokarditin

Elektrokardiograma (EKG)

Elektrokardiograma (EKG) është zakonisht anormale në miokardit megjithëse shenjat e EKG nuk janë as specifike as sensitive (Tabela 4). Disa ndryshime të EKG-së janë më shumë sugjестive të miokarditit se të tjerët. Për shembull, ngritja e segmentit të ST-T në miokardit është zakonisht konkave (në vend të konvekse si në isheminë miokardiale) dhe difuze pa ndryshime reciproke.

Blloku A-V në prani të dilatacionit të lehtë të ventrikulit të majtë mund të vijë nga shkaqe të ndryshme (duke përfshirë laminopatinë), por mundet gjithashtu të jetë sugjестive për sëmundjen e Lyme, sarkoidozën kardiace ose miokarditi me qeliza gjigande. Në studimet e fundit, zgjatja e QRS ishte një prediktor negativ i pavarur i mbijetesës (i cili mund të jetë gjithashtu vetëm për shkak të asinkronisë në bllokun e degës së majtë), ndërsa valët Q dhe anomalitë e repolarizimit nuk ishin të lidhura me rezultatet ose tiparet imunohistologjike të inflamacionit në biopsi (EMB).

Rekomandim

1. Elektrokardiograma me 12-lidhje duhet të kryhet në të gjithë pacientët të dyshuar klinikisht për miokardit.

Tabela 3 Prezantimet klinike të pacientëve me sëmundje inflamatore të miokardit sipas biopsisë

(1) I ngjashëm me sindromin koronar akut (a) dhimbje kraharori akute - që shpesh fillon 1-4 javë nga një infeksion respirator ose gastrointestinal - shoqëruar shpesh me simptoma të mëdha dhe rekurente - në mungesë të të dhënave angiografike për SAK (b) ndryshime të ST/vales T - ngritje ose depresion të segmentit ST - inversion të vales T (c) me ose pa funksion normal global ose regional të VM dhe/ose disfunktion të VD në ekokardiografi ose MRI (d) me ose pa TnT/TnI të rritur që mund të ketë një dekurs kohor të ngjashëm me infarkt të miokardit ose një qiror të zgjatur dhe të qëndrueshëm për disa javë ose muaj
(2) Insuficiencë kardiace akute <i>de novo</i> ose që përkeqësohet në mungesë të SAK dhe shkaqeve të njohura të insuficiencës kardiace (a) Insuficiencë kardiace <i>de novo</i> ose progresive prej 2 javësh deri 3 muajsh - Dispne - Edema periferike - Diskomfort i kraharorit - Lodhje

(b) Funkcion sistolik i demtuar i VM dhe/ose VD, me ose pa nje rritje ne trashesine e paretit, me ose pa VM dhe/ose VD te dilatuar ne ekokardiografi ose MRI (c) Simptoma mundesisht te filluara pas nje infeksioni respirator ose gastrointestinal, ose ne periudhen peri-partum (d) Shenja jo-specifike ne EKG, bllok i deges, bllok AV, dhe/ose aritmi ventrikulare
(3) Insuficiencia kardiake kronike ne mungese te SAK dhe shkaqeve te njohura te insuficiences kardiake (shih pikën 2 më lart) (a) simptoma të insuficiences kardiake (me përkeqësime të përsëritura) me kohëzgjatje prej 3 muajsh (b) lodhje, palpitacione, dispneje, dhimbje atipike të gjoksit, aritmi në një pacient ambulator (c) funksion sistolik i demtuar i VM dhe/ose VD në ekokardiografi ose MRI që sugjeron KMPD ose kardiomiopati jo-ishemike (d) Shenjat jo-specifike të EKG-së, ndonjëherë bllok i degës dhe/ose aritmi ventrikulare dhe/ose bllok AV
(4) 'situata te rrezikshme për jetën', në mungesë të SAK dhe shkaqeve të njohura të insuficiencës kardiake që përfshijnë: (a) Aritmitë kërcënuese për jetën dhe vdekjen e papritur te abortuar (b) shokun kardiogjen (c) disfunkcionin e rende te VM

Ekokardiografia

Ekokardiografia ndihmon për të përjashtuar sëmundje kardiake jo-inflamatore të tilla si sëmundja valvulare dhe për të monitoruar ndryshimet në madhësinë e dhomëzave kardiake, trashësinë e mureve, funksionin ventrikular dhe efuzionin perikardial. Disfunksioni ventrikular global, anomalitë e kinetikës segmentare, dhe disfunksioni diastolik me EF të ruajtur mund të ndodhin në miokardit. Miokarditi i provuar histologjikisht mund të ngjajë me kardiomiopatinë e dilatuar, hipertrofike dhe restriktive dhe mund të imitojë sëmundjen ishemike të zemrës. Miokarditi fulminant shpesh paraqitet me një ventrikul të majtë jo të dilatuar, të trashur dhe hipokontraktil pasi përgjigja intensive inflamatorë rezultojnë në edemë interstitiale dhe humbje të kontraktilitetit ventrikular. Roli i teknikave më të reja imazherike të tilla si Doppleri indor ose imazhi i shkallës së deformimit miokardial në diagnozën e miokarditit mbetet për t'u përcaktuar.

Rekomandime

- 2. Gjithë pacientët me dyshim klinik për miokardit duhet t'i nënshtrohen në ardhje një ekokardiogramë trans-torakale standarte.**
- 3. Ekokardiograma trans-torakale duhet të përsëritet gjatë hospitalizimit nëse ka ndonjë përkeqësim të hemodinamikës.**

Imazheria nukleare

Të dhëna për vlerësimin me radionukleide, duke përfshirë imazherinë e antitropave të antimyozinës, janë të pakta por sugjerojnë se ndjeshmëria e saj për zbulimin e inflamacionit

miokardial është e ndryshueshëm dhe specificiteti i saj është i ulët. Për shkak të disponueshmërisë së tyre të kufizuar dhe rrezikut nga ekspozimi i rrezatimit, teknikat nukleare nuk rekomandohen në mënyrë rutinë për diagnozën e miokarditit, me përjashtim të mundshëm të sarkoidozës. Shintigrafia me Tallium 201 dhe technetium 99m janë përdorur për të zbuluar sarkoidozën kardiake por u mungon specificiteti. Shintigrafia me Gallium-67 dhe më së fundi tomografi me emisionin të pozitronëve duke përdorur 18 fluorodeoksiglukoze janë ndoshta më të ndjeshme dhe mund të jenë të dobishme në fazën akute të sarkoidozës dhe për të monitoruar progresionin e sëmundjes. Zbulimi i sëmundjes ekstrakardiake mund të sugjerojë një diagnozë të sarkoidozës kardiake.

Rekomandime

4. Imazheria bërthamore nuk është rekomanduar në mënyrë rutinë në diagnozën e miokarditit, me përjashtimin e mundshëm të dyshimit për sarkoidozë kardiake.

Imazheria me rezonancë magnetike kardiovaskulare (CMR)

Imazheria me rezonancë magnetike kardiovaskulare siguron një karakterizim indor jo-invaziv të miokardit dhe mund të mbështesë diagnozën e miokarditit (Figura 1). Koha e CMR në miokarditit e dyshuar do të varet nga disponueshmëria dhe ekspertiza lokale, por është e arsyeshme që së pari të kryhet CMR në pacientë klinikisht të qëndrueshëm, para biopsisë (EMB). Ajo nuk duhet të kryhet në situatat kërcënuese për jetën ku biopsia indikohet si urgjencë.

Tabela 4 Kriteret diagnostike për miokarditit e dyshuar klinikisht

Prezantimi klinik Dhimbje akute e gjoksit, perikardiale, ose pseudo-ishemike Fillim i ri (ditë deri në 3 muaj) ose përkeqësimi i: dispnë në qetësi ose efort fizik dhe/ose lodhje, me ose pa shenja të insuficiencës kardiake të majtë dhe/ose të djathtë Subakut/kronik (>3 muaj) ose përkeqësim i: dispnë në qetësi ose efort fizik, dhe/ose lodhje, me ose pa shenja të insuficiencës kardiake të djathtë Palpitacione, dhe/ose simptoma të aritmisë së pashpjeguar dhe/ose sinkopi dhe/ose vdekje e papritur kardiake Shoku kardiogjen i pashpjeguar
Kriteret diagnostike I. karakteristikat e EKG/Holter/testit të stresit kardiak EKG me 12 lidhje dhe/ose Holter dhe/ose testi i stresit anormal kohët e fundit, një nga të mëposhtmet: bllok atrioventrikular i graës I deri III, blloku i degës, ndryshimi të ST / T (ngritja ST ose depresion i ST, inversioni i valës T), arresti sinus, takikardia ose fibrilacioni ventrikular dhe asistolia, fibrilacioni atrial, reduktimi i lartësisë së valës R, vonesa e përçimit intraventrikular (kompleksi QRS i zgjeruar), valë Q jonormale, voltazh i ulët, ekstrasistola të shpeshta, takikardi supraventrikulare II. Shënues të miokardiocitolizës TnT / TnI e rritur

III. Anomalitë funksionale dhe strukturore në imazherine kardiake (eko/angio/MRI)

Anomali të reja, ndryshe të pashpjegueshme të strukture dhe funksionit të VM dhe/ose VD (përfshirë zbulimin e rastësishëm në subjektet që duken asimptomatike): anomali të kinetikës regionale ose të funksionit global sistolik ose diastolik rajonale, me apo pa dilatacion ventrikular, me ose pa rritje të trashësi së parietit, me ose pa efuzion perikardial, me ose pa trombe endokavitare

IV. Karakterizimi indor nga MRI

Edema dhe/ose LGE e modelit klasik të miokardit (shih tekstin)

Miokarditi klinikisht i dyshuar nëse ≥ 1 paraqitja klinike dhe ≥ 1 kritere diagnostike nga kategori të ndryshme, në mungesë të: (1) sëmundjes së arterieve koronare të detektueshme angiografikisht (stenoze koronare $\geq 50\%$); (2) sëmundje kardiovaskulare para-ekzistuese ose shkaqe ekstra-kardiake që mund të shpjegojnë sindromën (p.sh. sëmundja e valvulave, sëmundja kongjenitale e zemrës, hipertiroidizmi, etj) (shih tekstin). Dyshimi është më i lartë me numër më të lartë të kritereve të përmbushura.

aNëse pacienti është asimptomatik duhet të plotësohen ≥ 2 kritere diagnostikuese.

Teknikat e imazhit të rezonancës magnetike kardiovaskulare janë vlerësuar në modelet e miokarditit të kafshët si dhe në pacientët. Bazuar në studimet para-klinike dhe klinike, një 'Grup Konsensi Ndërkombëtar mbi Diagnozën me CMR të Miokarditit' botoi rekomandime të hollësishme mbi indikacionet, zbatimin, dhe analizën e teknikave të duhura CMR për diagnozën jo invazive të miokarditit (kriteret e liqenit Louise). Është sugjeruar përdorimi i kombinuar i tre teknikave të ndryshme CMR (Tabela 5). Një studim ka treguar korrelacion të mirë midis CMR dhe biopsisë (EMB) në pacientët troponin pozitiv pa sëmundje të arterieve koronare; megjithatë, korrelacioni është më i keq në pacientët me një histori më të gjatë të simptomave dhe miokardit kronik të konfirmuar histologjikisht dhe përveç kësaj CMR nuk mund të përjashtojë format virale të miokarditit.

Rekomandime

5. Rezultatet e rezonancës magnetike kardiovaskulare në përputhje me miokarditi duhet të bazohet në kriteret e Lake-Louise (Tabela 5).

6. Rezonanca magnetike kardiovaskulare mund të merret në konsideratë në pacientët klinikisht të qëndrueshëm para biopsisë (EMB). Rezonancë magnetike kardiovaskulare nuk zëvendëson biopsinë (EMB) në diagnozën e miokardit dhe nuk duhet ta vonojë biopsinë (EMB) në prezantimet me rrezik për jetën.

Biomarkuesit

Markuesit e inflamacionit

Shkalla e sedimentimit të eritrociteve dhe nivelet e proteinës C reaktive janë shpesh të rritura në miokardit, por ato nuk konfirmojnë diagnozën dhe shpesh rriten në perikarditin akut.

Nivelet e Troponin dhe BNP

Ndërsa troponinat kardiake janë më të ndjeshme ndaj dëmtimit të miocitit në pacientët me miokardit të dyshuar klinikisht se sa nivelet e kreatinë kinazës, ato janë jo-specifike dhe kur janë

normale nuk e përjashtojnë miokarditin. Kjo vlen edhe për hormonet kardiake të tilla si peptide natriuretike të trurit, citokinat qarkulluese, markuesit e lidhur me degradimin e matriksit ekstra-qelizor, dhe biomarkues të rinj të tillë si pentraxin 3, galaktin 3, dhe faktori i diferencimit të rritjes 15.

Antitropat viralë

Serologjia pozitive virale nuk nënkupton infeksion të miokardit, por më tepër tregon ndërveprimin e sistemit imunitar periferik me nje agjent infeksioz. Stimulimi poliklonal i antitropave (IgM dhe IgG) mund çojnë për më tëper në diagnozë të pasaktë. Kështu, serologjia virale është me dobi të kufizuar në diagnozën e miokarditit viral sepse prevalenca e antitropave IgG qarkulluese ndaj viruseve kardiotropike në popullatën e përgjithshme është i lartë në mungesë të sëmundjes virale të zemrës. Përveç kësaj, infeksioni me enteroviruse jo-kardiotropike mund të shkaktojë një përgjigje të antitropave e cila është e padallueshme nga përgjigja ndaj viruset kardiotrope dhe, në një studim të kohëve të fundit, nuk kishte korrelacion midis serologjisë së virusit dhe gjetjeve të biopsisë (EMB). Rrethanat në të cilat testimi serologjik mund të jetë i dobishëm, përfshijnë hepatitin C t ëdysuar, fazën riketsiale 1 dhe fazën 2, sëmundjen Lyme (borrelioza) në zonat endemike, dhe imunodeficiencë humane në pacientët me rrezik të lartë.

Tabela 5 Kriteret diagnostike të rezonancës magnetike kardiake për miokardit

Në situatën e miokarditit klinik të dyshuar (Tabelat 3-4), gjetjet MRI janë në përputhje me inflamacionin miokardial, nëse të paktën dy nga kriteret e mëposhtme janë të pranishëm: (1) Rritja regionale ose globale e intensitetit të sinjalit miokardial në imazhet sekuenciale T2 të edemes^a. (2) Rritja e raportit të theksimit të hershëm miokardial global të gadoliniumit midis miokardit dhe muskulit skeletik në imazhet sekuenciale T1 me kontrast (gadolinium). (3) Ka të paktën një lezion fokale me shpërndarje regionale jo-ishemike në sekuencat inversion recovery (IR)-imazhe sekuenciale T1 me gadolinium (theksimi i vonë i gadoliniumit) Një studim me MRI është në përputhje me dëmtimin e miocitit dhe/ose fibrozin që shkaktohet nga inflamacion miokardial nëse është i pranishëm Kriteri 3 Një studim i përsëritur MRI midis 1 dhe 2 javësh pas studimit fillestar MRI rekomandohet nëse † Asnjë nga kriteret nuk janë të pranishme, por fillimi i simptomave ka qenë shumë recent dhe ka prova të forta klinike për inflamacionin miokardial † Një nga kriteret është i pranishëm Prania e disfunkcionit të VM ose e efuzionit perikardial siguron prova plotësuese, mbështetëse për miokarditin
Tabela ribotohet me leje nga (20). ^aRritja e intensitetit global të sinjalit (SI) duhet të quantifikohet nga një raport SI i miokardit mbi muskulin skeletik prej ≥ 2.0. Nëse edema është më subendokardiale ose transmurale në kombinim me një model ishemic kolokalizues (duke përfshirë edhe shtresën subendokardiale) të theksimit të vonshme të gadoliniumit, infarkti akut miokardi ka më shumë gjasa dhe duhet të raportohet. ^bNjë raport i theksimit SI i miokardit mbi muskulin skeletik prej ≥ 4.0 ose një theksim miokardial absolut $\geq 45\%$ është në përputhje me miokarditin. ^cImazhet duhet të merren të paktën 5 min pas injektimit të gadoliniumit; fokusët zakonisht përjashtojnë shtresën subendokardiale, shpesh janë multifokale dhe përfshijnë subepikardin. Nëse modeli i theksimit të vonë

të gadoliniumit tregon qartë infarkt miokardi dhe është kolokalizuar me një edemë regionale transmurale, infarkti akut miokardi është më i mundshëm dhe duhet të raportohet.

(b) Antitruapat kardiake serike (aks)

Aks për auto-antigenet e ndryshme kardiake dhe muskulare-specifike janë gjetur në miokardit dhe në pacientët me KMPD (Tabela 2). Mungesa e gjenomit viral në biopsi (EMB) me Aks të kapshme në serum sugjeron KMPD me ndërmjetësim imun ose miokardit. Antitruapat e klasës IgG, të cilat tregohen të jenë kardiake dhe specifike për sëmundjen në miokardit/KMPD, mund të përdoren si biomarkues autoimune për identifikimin e të afërmeve dhe atyre pacientëve në rrezik në të cilët, në mungesë të infeksionit aktiv të miokardit, mund të jenë të dobishëm imunosupresioni dhe/ose imunomodulimi. Zbulimi i antitruapave kardio-depresant në KMPD gjithashtu parashikon përfitime hemodinamike nga imunoabsorbimi. Disa aks janë përshkruar të jenë prediktorë negative në miokardit ose KMPD (Tabela 2). Aktualisht, nuk ka teste të disponueshme të auto-antitruapave kardiake në treg ekuivalente përkundrejt rezultateve të fituara në laboratorët hulumtues; për të kapërcyer këtë vështirësi është në zhvillim një bashkëpunim ndërmjet laboratorëve europiane që merren me punë kërkimore mbi antitruapat.

Rekomandime

- 7. Troponinat, shpejtësia e sedimentimit të eritrociteve, nivelet e proteines C reaktive duhet të vlerësohen në të gjithë pacientët.**
- 8. Testimi rutinor i serologjisë virale nuk rekomandohet.**
- 9. Mostrat e serumit duhet të vlerësohen, nëse është e mundur, për aks kardiake, nëse një (ose më shumë) prej testeve të publikuara është në dispozicion, (Tabela 2), sipas ekspertizës specifike të qendrës. Aks specifike të sëmundjes duhet të testohen në mënyrë të preferuar.**

Kriteret e propozuara për miokarditin e dyshuar klinikisht

Në këtë deklaratë të pozicionit, ne propozojmë kriteret e reja për diagnozën e miokarditit klinikisht të dyshuar. Këto bazohen në një prezantim klinik në përputhje me diagnozën (Tabela 3) dhe praninë e një ose më shumë anomalive në testimin joinvaziv (Tabela 4).

Karakteristikat ndihmëse të cilat mbështesin dyshimin klinik të miokarditit përfshijnë:

Miokarditi duhet të dyshohet në prani të:

1 ose më shumë nga prezantimet klinike në Tabelën 4, me ose pa karakteristika ndihmëse (shih më poshtë),

dhe

1 ose më shumë kritere diagnostike nga kategori të ndryshme (I deri IV) në Tabelën 4 ose

kur pacienti është asimptomatik, 2 ose më shumë kritere diagnostike nga kategori të ndryshme (I deri IV).

† Ethe $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$ në prezantim ose brenda 30 ditëve të mëparshme me ose pa të dhëna të një infeksioni respirator (dridhje, dhimbje koke, dhimbje të muskujve, rraskapitje të përgjithshme) ose gastrointestinal (ulje oreksi, nauze, të vjella, diarre);

† Periudha peri-partale;

† miokarditi i mëparshëm klinikisht i dyshuar ose definitiv (sipas kriteret e vendosura në Tabelën 4);

† historia personale dhe/ose familjare e astmës alergjike, llojet e tjera të alergjive, sëmundje autoimmune extra-kardiake, agjentë toksikë;

† historia familjare e KMPD, miokarditit (sipas kriterëve aktuale).

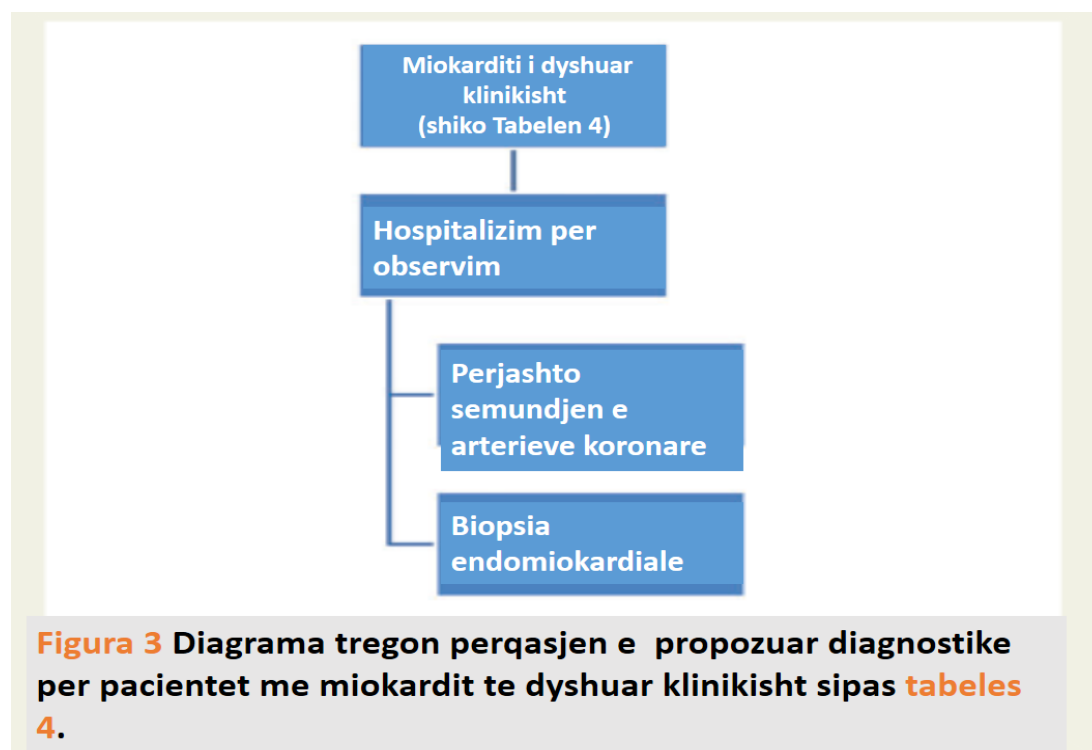
Rekomandim

10. Të gjithë pacientët me miokardit të dyshuar klinikisht duhen konsideruar për angiografinë koronare selektive dhe biopsi (EMB).

Investigime të nivelit të dytë në miokarditin e dyshuar klinikisht.

Në pacientët që plotësojnë kriteret diagnostike për miokardit të dyshuar klinikisht, ne rekomandojmë angiografinë koronare selektive dhe biopsine (EMB) (Figura 3). Ky rekomandim vlen edhe për pacientët me një prezantimi të ngjashëm me sindromin koronar akut (me ose pa ngritje të segmentit ST), troponinat e rritura kardiake, funksionin sistolik ventrikular të ruajtur me ose pa tiparet që sugjerojnë miokarditin në CMR (Figura 1). Aktualisht, ka të dhëna të kufizuara për implikimet prognostike të CMR në këtë kontekst, dhe ky skenar i zakonshëm nuk u përfshi në një deklaratë shkencore të botuar kohët e fundit nga AHA/ACC/HFSA mbi biopsinë (EMB). Prandaj, në mungesë të të dhënave të fuqishme prospektive (në miokarditin e dyshuar

me paraqitje pseudo-infarkti dhe arteriet koronare normale), diagnoza përfundimtare e miokarditit duhet të bazohet në biopsi (EMB) (Figura 3).



Biopsi endomokardiale

Biopsia endomokardiale konfirmon diagnozën e miokarditit dhe identifikon etiologjinë përgjegjëse dhe llojin e inflamacionit (p.sh. me qeliza gjigante, miokarditi eosinofilik, sarkoidoza) që nënkuptojnë trajtime dhe prognoza të ndryshme (Figura 1). E rëndësishme, biopsia (EMB) gjithashtu është baza për imunosupresion (infeksion negativ) dhe trajtim antiviral të sigurt. Nëse biopsia (EMB) kryhet nga ekupe me përvojë, shkalla e komplikimeve të saj është e ulët (0-0.8). Deklarata e fundit shkencore mbi biopsinë (EMB) dha nivelet më të larta të rekomandimeve në paraqitjet klinike të rrezikshme për jetën. Megjithatë, vlera diagnostike, prognostike dhe terapeutike e biopsisë (EMB) u bazua në kriteret histopatologjike të Dallasit dhe nuk përfshiu imunohistokiminë dhe analizën e gjenomit viral (Figura 1). Këto janë mjete të konsoliduara të cilat duhet të përdoren për të arritur një diagnozë etiologjike. Për të optimizuar saktësinë diagnostike dhe për të zvogëluar gabimin e marrjes së mostrave në miokarditin fokal, biopsia (EMB) duhet të kryhet herët në kursin e sëmundjes dhe duhet të merren mostra të shumëfishta. Së paku duhet të merren tre mostrat, secila 1-2 mm në madhësi (nga ventrikuli i djathtë ose i majtë) dhe të fiksohen menjëherë në formalinë të holluar 10% në temperaturën e dhomës për

mikroskopi me dritë; mostrat shitesë duhet të ngrihen në azot të lëngët dhe të ruhet në - 80°C ose të ruhet në tubat e ARN më vonë në temperaturën e dhomës për PCR virale. Lidhur me biopsinë e zemrës së majtë ose të djathtë, disa pacientë mund të paraqiten klinikisht me insuficiencë kardiake ekskluzivisht të majtë ose të djathtë dhe miokardit. Në raste të tilla, duhet të merret vendimi për biopsi të zemrës së majtë ose të djathtë sipas informacionit klinik shitesë. Për të rritur ndjeshmërinë diagnostike të imunohistokemisë, është i detyrueshëm përdorimi i një paneli të madh të antitrupeve monoklonale dhe poliklonale (duke përfshirë anti-CD3, limfocite T; anti-CD68, makrofagët; dhe anti HLA-DR) për identifikimin dhe karakterizimin e infiltrimit inflamator dhe për zbulimin rritjes së receptorëve HLA-DR në biopsi (EMB) si markues të miokardit autoimun pa infeksion ku mund të konsiderohet imunosupresioni. Ngjyrimet e tjera me imunofluoreshencë që përdoren për të përcaktuar flakjen humorale në biopsinë (EMB) e transplantit kardiak, të tilla si C3d dhe C4d, janë raportuar kohët e fundit si markues premtues të aktivizimit imun në pacientët me kardiomiopati inflamatore; një kufizim i këtyre ngjyrimëve është se ato kërkojnë material të ngrirë. Kontributi diagnostik i biopsisë (EMB) është rritur nga analiza molekulare me nxjerrjen e ADN-ARN dhe amplifikimi i RT-PCR të genomës virale. Për të përjashtuar infeksionin sistematik, gjaku periferik duhet të hetohet paralelisht me biopsinë (EMB); përcaktimi sasior i ngarkesës virale dhe përcaktimi i replikimit të virusit mund të shtojnë vlerën diagnostike.

Grupet e sugjeruara të praimerit dhe protokollet e PCR janë detajuar në materialin shitesë në internet, shtojcën. Kërkesat kryesore teknike janë si më poshtë:

† Zbulimi i ADN dhe ARN virale në zemër me anë të RT-PCR duhet të kontrollohet gjithmonë duke amplifikuar mostrat adekuatet pozitive që përmbajnë numra të ndryshëm të kopjeve virale, si dhe kontroleve negative. Sekuencimi i produktit të amplifikuar të genit virale është i detyrueshëm në mënyrë që të identifikohen nëntipet e virusit dhe të dallohen kontaminimet.

† Mostrat e gjakut duhet të testohen me RT-PCR për të zbuluar infeksionin akut sistematik viral, dhe për të përjashtuar qelizat e gjakut të infektuar në mënyrë persistente/latente të cilat mund të kontaminojnë mostrat e indit kardiak, por nuk tregojnë infeksion viral të miokardit.

† Zbulimi i formave replikuese të acideve nukleike virale në zemër mbështet një rol patogjen të virusit në miokardit, megjithatë, zbulimi i ARNm virale nga RT-PCR mund të jetë i vështirë për t'u arritur nga biopsia (EMB) për shkak të sasive të ulëta të ARNm virale veçanërisht në miokarditin kronik afatgjatë.

Rekomandime

11. Indet e marra nga biopsia (EMB) duhet të analizohet duke përdorur histologjinë, imunohistokiminë dhe PCR virale (në indin kardiak dhe një mostër gjaku).

12. Së paku tri mostra miokardiale, secila me madhësi prej 1-2 mm, duhet të merret (nga ventrikuli i djathtë ose i majtë) dhe të fiksohen menjëherë në formalin të holluar 10% në temperaturën e dhomës për mikroskopim me dritë; mostra shtesë duhet të merret, të ngrihen në azot të lëngshme dhe të ruhet në - 80°C, ose të depozitohen në tubat e ARN më vonë në temperaturën e dhomës, për PCR virale.

13. Biopsia endomokardiale mund të përsëritet nëse është e nevojshme për të monitoruar përgjigjen ndaj terapisë së drejtuar nga etiologjia, ose nëse dyshohet një gabim i marrjes së mostrës në një pacient me progresion të pashpjegueshëm të insuficiencës kardiale.

Menaxhimi klinik

Rezultati dhe prognoza e miokardit varet nga etiologjia, prezantimi klinik dhe faza e sëmundjes. Miokarditi akut kalon pa pasoja në rreth 50% të rasteve në 2-4 javët e para, por rreth 25% do zhvillojnë disfunkcion kardiak persistent dhe 12-25% mund të përkeqësohen në mënyrë akute dhe ose vdesin, ose përparojnë në stadin terminal të KMPD me nevojë për transplant kardiak. Disfunksioni biventrikular në prezantim është raportuar si prediktori kryesor i vdekjes ose transplantimit. Gjithsesi, miokarditi fulminant është i ndryshëm nga miokarditi limfocitik (sub)akut në mënyrën e fillimit të saj, shkalla e kompromentimit hemodinamik, dhe rezultati më i mirë, por të dhënat janë relativisht të pakta në pacientët e rritur. Miokarditi fulminant me etiologji të panjohur është më i shpeshtë tek fëmijët dhe i përhapur në neonatët me një prognozë të keqe. Shumica e studimeve sugjerojnë se shkalla e mbijetesës në miokarditin me qeliza gjigante është dukshëm më e keqe. Teknikat e zbulimit molekular për genomën virale në mostrat e biopsisë (EMB) kanë dhënë informacion prognostik kontradiktor. Persistenca virale në miokard është shoqëruar me disfunkcion ventrikular dhe eliminimi i genomes virale me përmirësimin e funksionit ventrikular dhe një prognozë më të mirë 10-vjeçare. Në kontrast me të, në një raport të fundit, dëshmi imunohistologjike të inflamacionit, por jo prania e gjenomit viral vetëm ishte një parashikues i pavarur i mbijetesës. Kjo mospërputhje lidhet me ndryshueshmërinë në epidemiologjinë virale të popullsisë të ndryshme dhe të numrit të ulët të ngjarjeve. Frekuenca e viruseve specifike midis pacientëve që shërohen spontanisht është gjerësisht i panjohur. Kjo gjithashtu mund të konfirmojë bias në studimet botuara mbi prognozën. Mekanizmat molekularë përgjegjës për riaktivizimin e infeksionit viral latent, ndikimi i aktivizimit imunologjik që shkakton replikimin viral në miokarditin kronik, dhe patogjeneza virale e pavarur

nga imuniteti në zemrat jo të inflamuara janë hapësira të mbetura bosh në kuptimin e patogjenitetit viral.

a) Trajtimi mjekësor konvencional

Ndërsa studimet shumta e të kontrolluara multicentrike të randomizuara, që shqyrtojnë nëngrupet patogjenike të veçanta nuk janë në dispozicion, rekomandimet bazohen në konsensusin e Task Forcës së ekspertëve. Principet bazë të trajtimi në miokardit janë kujdesi optimal ndaj aritmisë dhe insuficiencës kardiake dhe, kur mbështetet nga prova, terapia e orientuar ndaj faktorit etiologjik.

1. Pacientët hemodinamikisht të paqëndrueshëm

Pacientët me insuficiencë kardiake hemodinamikisht të paqëndrueshme duhet të menaxhohen menjëherë sipas udhërrefyesve të tanishme të ESC për insuficiencën kardiake në njësitë e kujdesit intensiv me sisteme që ofrojnë suport respirator e mekanik kardio-pulmonar. Në rastet akute/fulminante me shok kardiogjen dhe disfunkcion të rëndë ventrikular, pajisjet e asistencës ventrikulare ose oksigjenimi me membrana ekstrakorporeale (ECMO) mund të jenë të nevojshme për të siguruar një urë drejt transplantit ose shërimit. Për shkak të thjeshtësisë dhe efektivitetit, terapia me ECMO mund të shpëtojë këtë grup pacientësh.

Rekomandime

14. Pacientët me një paraqitje kërcënuese për jetën duhet të dërgohen në njësitë e specializuara me aftësi për monitorim hemodinamik, kateterizim kardiak, dhe ekspertizë në biopsi (EMB).

15. Në pacientët me paqëndrueshmëri hemodinamike, një pajisje e asistences mekanike kardiopulmonare mund të jetë e nevojshme si urë për shërim ose për transplantim të zemrës.

16. Transplantimi i zemrës duhet të shtyhet në fazën akute, sepse rekuperimi mund të ndodhë, por mund të konsiderohet për pacientët me miokardit hemodinamikisht të paqëndrueshëm, duke përfshirë ata me miokardite me qeliza gjigande, nëse suporti optimal farmakologjik dhe asistenca mekanike nuk mund të stabilizojnë pacientin.

2. Pacientë hemodinamikisht të qëndrueshëm

Kur miokarditi dyshohet në pacientë asimptomatik ose lehtësisht simptomatik sipas kriterëve të paraqitura në Tabelën 4, janë të rekomanduara pranimi në spital dhe monitorimi klinik deri në përcaktimin e një diagnoze përfundimtare, pasi situata mund të evoluojë me shpejtësi dhe një emergjencë kardiopulmonare (p.sh. bllok i rëndë kardial ose aritmi e rrezikshme për jetën) është e mundur dhe e paparashikueshme, edhe nëse funksioni sistolik fillimisht është i ruajtur. Prova ushtrimore është e kundërindikuar në fazën akute pasi ajo mund të precipitojë aritminë. Pacientët me insuficiencë kardiake hemodinamikisht të qëndrueshme duhet të trajtohen me diuretikë, frenues të enzimës konvertuese të angiotensinës, ose frenues të receptorit të angiotenzinës dhe beta-blokues. Në pacientë të cilët kanë simptoma persistente të insuficiencës kardiake pavarësisht menaxhim optimal, duhet të konsiderohet trajtimi shtesë me antagonistë të aldosteronit. Procedura për ndërprerjen graduale të terapisë së insuficiencës kardiake pas shërimit të funksionit ventrikular nuk është përcaktuar qartë. Barnat anti-inflamatore jo-steroidë, në veçanti acidi acetilsalicilik, janë një gur themeli i trajtimit për perikardit akut, por janë shoqëruar me vdekshmëri të rritur në modelet eksperimentale të miokardit. Të dhëna klinike për administrimin e tyre në miokardit janë të papërfunduara, dhe janë të nevojshme studime të kontrolluara.

Rekomandime

17. Menaxhimi i disfunkcionit ventrikular duhet të jetë në përputhje me udhëzimet aktuale të ESC për insuficiencën kardiake.

3. Aritmia

Nuk ka rekomandime specifike për menaxhimin e aritmisë në miokardit, dhe kështu menaxhimi duhet të jetë në përputhje me udhëzimet aktuale të ESC. Bradikardia sinusale, intervali QRS i zgjatur, hipokinezia e shtuar e ventrikulit majtë në ekokardiografi, nivelet persistente ose të luhatshme të troponinës kardiake mund të paraprijnë një aritmi kërcënuese për jetën. Pejsimi i përkohshme mund të jetë i nevojshëm për bllokun e plotë atrio-ventrikular. Indikacioni për

defibrilator të implantueshëm (ICD) është i diskutueshëm, sepse miokarditi mund të shërohet plotësisht. Kalimi në defibrilatorin e jashtëm (lifevest) në pacientët me miokardit dhe aritmi ventrikulare severe (takikardi ose fibrilacion ventrikular) mund të zgjidhë problemin e përkohshëm.

Rekomandime

18. Implantimi i ICD duhet të shtyhet deri në zgjidhjen e episodit akut.

19. Menaxhimi i aritmisë jashtë fazës akute duhet të jetë në përputhje me udhëzimet aktuale të ESC për aritminë dhe implantimin e pajisjeve përkatëse.

4. Shmangia e aktivitetit fizik

Aktiviteti fizik duhet të kufizohet gjatë fazës akute të miokarditit derisa sëmundja të jetë zgjidhur plotësisht. Atletët duhet të përjashtohen përkohësisht nga aktivitetet sportive kompetitive dhe amatore pa marrë parasysh moshën, gjininë, shkallën e simptomave, ose regjimin terapeutik. Pas zgjidhjes së prezantimit klinik (të paktën 6 muaj pas fillimit të sëmundjes), indikohet rivlerësimi klinik para se atleti të rifillojë sportin kompetitiv. Kontrolli para pjesëmarrjes duhet të kryhet çdo 6 muaj gjatë ndjekjes. Edhe pse kohëzgjatja e aktivitetit të kufizuar fizik në jo-atletët është i papërcaktuar, sipas mendimit të ekspertëve të kësaj Task Force, duket e arsyeshme të jepen rekomandime të ngjashme.

Rekomandim

20. Aktiviteti fizik duhet të kufizohet gjatë fazës akute të miokarditit dhe për të paktën 6 muaj në atletë dhe joatletë. Ky rekomandim bazohet tek mendimi i ekspertëve të kësaj Task Force.

(b) Terapia imunomodulatore

Terapitë anti-virale

Nuk ka ende një terapi antivirale të aprovuar për trajtimin e infeksioneve enterovirale. Vaksinat mund të jenë një opsion në të ardhmen. Trajtimi me aciklovir, ganciklovir dhe valaciklovir mund të konsiderohet në pacientët me infeksion prej herpes virusit, megjithëse efikasiteti i tyre është i paprovuar në miokardit. Të dhënat paraprake mbi trajtimin me interferon beta sugjerojnë se ai eliminon genomat enterovirale dhe adenovirale në pacientë me disfunkcion ventrikular të majtë,

shoqërohet me përmirësim të klasës funksionale NYHA, dhe, veçanërisht në infeksionin enteroviral, me një prognozë më të mirë 10-vjeçare. Në përgjithësi, ne rekomandojmë përfshirjen e specialistëve të sëmundjeve infektive në vendimin për përdorimin e terapive specifike antivirale.

Imunoglobulina intravenoze me dozë të lartë

Imunoglobulina intravenoze me dozë të lartë (IVIG) modulon përgjigjen imune dhe inflamatorë me një shumëllojshmëri mekanizmesh dhe është përdorur në një numër të sëmundjeve autoimune sistematike. Përdorimi i saj është shoqëruar me përmirësim të fraksionit të ejectionit të ventrikulit të majtë në insuficiencën kardiakë kronike simptomatike të shkaqeve të ndryshme, por IVIG ishte e paefektshme në studimin e kontrolluar IMAC të KMPD me fillim të vonshëm në të cilin vetëm 15% e pacientëve kishin miokardit të provuar nga biopsi me shkak jo specifik. Sidoqoftë, IVIG nuk ka asnjë efekt anësor madhor dhe mund të përdoret në miokarditin refraktar ndaj terapisë konvencionale të insuficiencës kardiakë, si në format virale dhe ato autoimune, veçanërisht nëse ndërmjetësohen nga auto-antitropa.

Në mungesë të studimeve multicentrike të randomizuara të miokarditit/KMPD të provuar me biopsi të origjinës virale ose autoimune, nuk rekomandojmë përdorimin e IVIG.

Imunoadsorbimi (IA)

Aks të ndryshëm janë zbuluar në pacientët me miokardit dhe KMPD dhe për disa është propozuar një rol patogjen (Tabela 2). Kështu, strategji terapeutike të përdorura në çrregullime të tjera autoimune, të tilla si neutralizimi ose imunoadsorbimi (IA) i aks që shkaktojnë sëmundjen, mund të ofrojnë mundësi trajtimi për miokarditin autoimun/KMPD. Studimet e vogla të randomizuara me pacientët me KMPD kanë treguar që IA nxit përmirësimin e funksionit të VM dhe zvogëlon inflamacionin miokardial; një studim klinik më i madh i kontrolluar i randomizuar është aktualisht duke u zhvilluar në Evropë. Derisa këto rezultate të jenë të disponueshme, ne nuk japin rekomandime për përdorimin e imunoadsorbimit.

(c) Terapi imunosupresive

Shumica e të dhënave për sigurinë dhe efikasitetin e regjimeve imunosupresive në miokardit është marrë duke përdorur vetëm steroidet, azatioprinë dhe steroidet, ose ciklosporina A, azatioprinë dhe steroidet. Informacioni për barna të tjera nuk disponohet. Të dhënat nga disa studime klinike të randomizuara të imunosupresionit në miokardit dhe KMPD janë të treguar në Tabelën 6. Përgjigje ndaj terapisë është raportuar kryesisht në forma kronike jo-virale, në miokarditin me qeliza gjigande, dhe në miokarditin aktiv i përkufizuar si autoimun (p.sh. virus-

negativ dhe autoantitrupa pozitive). Anasjelltas, imunosupresioni pati një efekt neutral në Trial Treatment Myocarditis, ku pacientët kishin miokardit me etiologjia të panjohur. Është e nevojshme të identifikohen barnat e mundshme që shkaktajnë reaksione hipersensibiliteti, veçanërisht në pacientët me hipereozinofili; barnat nxitëse (Tabela 1) nuk duhet të rifillohen pas shërimit.

Kohët e fundit, një studim i kontrolluar monocentrik sugjeroi një efekti përfitues të terapisë së kombinuar të steroideve dhe azatioprinës në miokarditin virus-negativ. Këto të dhëna duhet të konfirmohen në studime multicentrike.

Rekomandime

21. Imunosupresioni duhet të fillojë vetëm pas përjashtimit të infeksionit aktiv në biopsi (EMB) me anë të PCR.

22. Bazuar në përvojën me sëmundje jo-kardiake autoimmune, grupi i punës rekomandon konsiderimin e imunosupresionit në format autoimmune të vërtetuara (p.sh. negativ për infektion) të miokarditit, pa asnjë kundërindikacion për imunosupresionin, duke përfshirë miokarditin me qeliza gjigande, sarkoidozën kardiake, dhe miokarditi i shoqëruar sëmundje të njohura auto-immune exta-kardiake.

23. Terapi me steroide indikohet në sarkoidozën kardiake në prani të disfunkcionit ventrikular dhe/ose aritmisë dhe në disa forma të miokarditit toksik ose eosinofilik infektion-negativ me insuficiencë kardiake dhe/ose aritmi.

24. Imunosupresioni mund të konsiderohet, në baza individuale, në miokarditin limfocitik pa infektion refraktar ndaj terapisë standarte në pacientë pa asnjë kundërindikacion për imunosupresion.

25. Ndjekja me biopsi (EMB) mund të kërkohet për të udhëzuar intensitetin dhe kohëzgjatjen e imunosupresionit.

(d) Ndjekja

Pacientët me miokardit mund të kenë shërim të pjesshëm ose të plotë; disa mund të bëjnë relapse shumë vite pas episodit të parë. Relapset duhet të menaxhohen në mënyrë të ngjashme me episodin e parë. Në pacientët që nuk bëjnë remision, sëmundja mund të vazhdojë subklinikisht dhe të çojë në KMPD. Pacienti me miokardit me prezantim klinik të pseudo-infaktit, arterie koronare normale, dhe funksioni ventrikular të ruajtur duhet të dalë nga spitali kur enzimët kardiake kanë arritur në vlera normale, dhe t'i ofrohet ndjekje kardiologjike jo invazive afatgjatë. Në rast të rritjes së dokumentuar të zgjatur (javë apo muaj) të enzimave kardiake

dhe/ose reduktimin progresiv të funksionit ventrikular të majtë dhe/ose të djathtë, pacienti duhet të ripranohet në spital për të kryer biopsinë (EMB).

Vlerat persistente të rritura të Troponinës T mund të jenë për shkak të antitropave heterofile që ndërhyjnë me analizën. Kryerja e një troponine I mund të sqarojë nëse ngritjet e vazhdueshme të enzimës janë për shkak të një gabim analitik ose patologjisë kardiake. Në mënyrë të ngjashme, sëmundja kronike e muskujve skeletikë mund të shoqërohet me nivel vazhdimisht lehtësisht të rritur të troponinave kardiake.

Rekomandime

26. Të gjithë pacientët me miokardit duhet të ndiqen, me vlerësim klinik, EKG dhe ekokardiografi.

27. Rekomandohet ndjekje afatgjatë për pacientët që kanë kaluar miokardit.

Përmbledhje

Kjo deklaratë e pozicionit shqyrton njohuritë aktuale, dhe propozon kritere të reja diagnostikuese për miokarditin e dyshuar klinikisht dhe format patogjenetike të dallueshme me biopsi. Qëllimet janë për të kapërcyer hendeku midis diagnozës klinike dhe asaj të bazuara në studimin indor, për të përmirësuar menaxhimin dhe të sigurojë një referencë të përbashkët për regjistrat e ardhshëm dhe studimet multicentrike të randomizuara të kontrolluara të trajtimit etiologjik në sëmundjen inflamatore të miokardit.

Referenca

A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases

Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis

Eur Heart J. 2013 Jul 3. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23824828.

Punoi Dr. Ilir SHARKA

Prof. Sokol MYFTIU

Prof. Petrit BARA