.

Loeffler Endokarditi

Dr. Büşra Ceylan

***Yorumlayan*:** Dr. Büşra Ceylan

***Makale adı:* Loeffler Endokarditi**

Link: Polito MV, Hagendorff A, Citro R, et al. Loeffler's Endocarditis: An Integrated Multimodality Approach. J Am Soc Echocardiogr. 2020;33:1427-41. doi: 10.1016/j.echo.2020.09.002

Endokarditis parietalis fibroplastica veya Loeffler endokarditi (LE), dokuları ve organları infiltrasyon yoluyla bozan ve degranülasyon yoluyla toksinlerin salınmasına neden olan sürekli eozinofil üretimi ile karakterize nadir bir sistemik hastalık olan hipereozinofilik sendromun (HES) kardiyak tezahürüdür. HES vakalarının yaklaşık %50'sinde kardiyak tutulum görülmektedir ve bu durum yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir.
Çoğunlukla 20-50 yaş arası erkekleri etkilemektedir ve yaşamın 4. dekadında pik yapmaktadır. Çocuklarda çok nadir görünür.
HES tanısı genellikle güçtür ve üç kritere dayanır;
1- En az 6 ay boyunca eozinofil sayısının >1500 hücre/mL olması
2- Eozinofilik lösemi, allerjik hastalıklar, ilaçlar, sarkoidoz, bağ dokusu bozuklukları ve parazitik enfeksiyonlar dahil olmak üzere başka bir eozinofili nedeni olmaması
3- Eozinofilik infiltrasyonla organ tutulumunun belirti ve bulgularının olması.

Bununla birlikte LE, HES'in periferik bulguları olmaksızın, lokal ve izole olarak da bulunabilir. HES'in klinik belirtileri oldukça heterojendir. Asemptomatik formlardan, akut eozinofilik miyokardite veya kronik restriktif kardiyomiyopatiye kadar ilerleyebilir. HES'in en yaygın başvuru semptomları, halsizlik, öksürük, miyalji, dispne, anjioödem vb. gibi nonspesifiktir. Kardiyak tutuluma ait semptomlar ise; kalp yetersizliği, aritmiler, miyokardial iskemi, perikardit ve intrakardiyak trombüs ile ilişkilidir.

Loeffler endokarditi genellikle şu üç aşamayı takıp eder;

- İlki; eozinofil ve lenfositler tarafından miyokard infiltrasyonu ile karakterize nekrotik aşama. Bu aşama genellikle klinik olarak sessizdir ve teşhis edilemeyebilir.
- İkinci aşama; trombüs oluşumudur. Bir veya her iki ventrikülün hasarlı endokardiyumunda, atriyumda veya atrioventriküler kapaklarda trombüs oluşabilir. En önemli komplikasyon trombotik materyalin ayrılarak distal embolizasyonudur.
- Üçüncü aşama; kardiyak miyositlerdeki hasardan kaynaklanan fibrozun hakim olduğu evredir. Korda tendineaların tutulumu sonucu yetersiz kapak koaptasyonuna bağlı olarak kapak yetersizlikleri, miyokard tutulumuna bağlı olarak restriktif kardiyomyopati ve konjestif kalp yetmezliği bulguları gelişebilir.

Endomiyokardiyal fibrozis; görüntüleme yöntemleri ile fibrozisin dağılımına göre 5 tipe ayrılır;

- Tip 1; fibroz apex ile sınırlıdır
- Tip 2; fibroz mitral ve/veya triküspid kapağın posterior papiller kası ve apexi tutar.
- Tip 3; sadece atrioventriküler kapaklar tutulur. Bu formun dejeneratif kapak hastalığından ayırt edilmesi zordur.
- Tip 4; apex ve atrioventriküler kapakların her ikisi de tutulur ancak aradaki miyokard dokusu korunur.
- Tip 5; fibrotik doku endomiyokardın her tarafına dağılmıştır.

Noninvaziv Görüntüleme Yöntemleri
Standart 2D-Transtorasik Ekokardiyografi

LE'yi saptamak için ilk görüntüleme yöntemidir. Endomiyokardial kalınlaşma, her iki ventrikül apexinde mural trombüsler hastalığı destekleyen ekokardiyografik bulgulardır. Daha sonraki aşamalarda atrial genişleme, kapak tutulumu, diyastolik disfonksiyon gibi anormallikler de tespit edilebilir. LE'nin ilk aşaması; lenfosit infiltrasyon aşaması, miyokardial işlev bozukluğu yapmayabileceği için TTE ile tespit edilemeyebilir. HES varlığında, ekokardiyografi ile endomiyokardial kalınlaşmanın varlığı LE şüphesini uyandırmalıdır. LE'nin ikinci aşamasında hasarlı endomiyokardiyum yenilenir, eşzamanlı prokoagülan faktörlerin aktivasyonu ile trombüsler oluşur. Mural trombüsleri tespit etmek için de TTE, ilk seçenektir. Trombüsler genellikle düşük ekojeniteye sahiptir ve merkezi bir parlaklık içerir. Trombotik süreç apexden subvalvuler bölgeye kadar ilerleyebilir. Ayrıca duvar hareket bozukluğu olmaksızın apikal trombüs gözlenir ve bu tablo LE için patognomoniktir. LE'nin üçüncü aşamasında endomiyokardial fibrozis gözlenir. Fibrozis dokusunun yoğunluğu, çevreleyen miyokard dokusundan daha fazladır. Ek olarak bir de ventriküler kavitede trombüs varlığı, tanıyı destekler. Miyokard fibrozisini düşündüren indirekt TTE bulguları arasında; sol ventrikül duvar kalınlığının simetrik artışı, bozulmuş sol ventrikül dolum basıncı ve genişlemiş sol atrium yer alır. LE'nin sonraki evresinde; restriktif kardiyomiyopati gelişebilir. LE'de sık görülen diğer bir TTE bulgusu da atriyoventriküler kapak tutulumudur. Aort ve pulmoner kapaklar nadiren tutulur. En sık mekanizma

subvalvüler aparatın fibrotik veya trombotik tutulumudur. HES'li hastalarda %10 ile %32 arasında miyokardit ile birlikte perikardiyal efüzyon da saptanabilir.

Transözafajiyal Ekokardiyografi (TEE)

TEE, transtorasik akustik penceresi yeterli olmayan ve özellikle LE şüphesi yüksek olan hastalarda geçerli bir seçenek olabilir. TEE, mitral yetersizliğinin ciddiyetini ve mekanizmalarını değerlendirmek için en doğru araçtır. Ayrıca pulmoner damarların daha net incelenmesine olanak tanır. Bu hasta grubunda TEE'nin esas kısıtlayıcılığı, ventriküler apexin değerlendirilmesi ile ilgilidir. Apikal bölgeyi daha iyi değerlendirebilmek için transgastrik görüntülere ihtiyaç duyulabilir.

Kontrast Ekokardiyografi

Kontrast ekokardiyografi, LE şüphesi olan hastalarda ventriküler trombüsü saptamak için oldukça duyarlı bir tekniktir. Ayrıca LE'yi apikal hipertrofiden ve LV nonkompaksiyon kardiyomiyopatiden ayırmaya yardımcı olur.

Speckle-Tracking Ekokardiyografi (STE)
Speckle tracking yöntemi longitudinal, radiyal ve sirkumferansiyel strain ölçerek erken ventriküler disfonksiyonu belirlemek için daha yeni bir ultrason tabanlı araçtır. LE insidansının düşük olması nedeniyle, bu hastaların değerlendirilmesinde STE kullanımına ilişkin veriler yeterli değildir. Yapılan çalışmalar, küçük kohort boyutları ile sınırlı olmasına rağmen, HES'te miyokardiyal hasarın erken saptanmasında STE'nin rolünü desteklemektedir.
3D-Transtorasik Ekokardiyografi

Üç boyutlu TTE, tüm miyokardiyal segmentleri aynı anda çok seviyeli kesitlerde görüntüleyerek, LV performansının kapsamlı bir değerlendirmesini sağlar. Hem RV hem de LV apikal segmenti değerlendirmek için 3D-TTE yapılabilir. Kontrast maddelerinin birlikte uygulanması, apeksin daha iyi görüntülenmesine yol açabilir ve muhtemelen küçük bir trombüsü daha kolay saptayabilir.

Kardiyak Manyetik Rezonans Görüntüleme (KMR)

Her merkezde bulunmamakla birlikte, miyokardial lezyonları saptamada ekokardiyografiden daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması nedeniyle KMR, LE tanısında oldukça önemlidir. Kalbin morfolojik ve fonksiyonel değerlendirilmesini sağlar. Miyokard dokusunda ödem, fibroz, nekroz ayrımını ve ventriküler kavitede trombüs varlığını saptar.
KMR'in LE'li hastaların tanısal çalışmasında ve klinik yönetiminde merkezi rolü çoğunlukla aşağıdakilerle ilişkilidir:
1. Subendokardial kalınlaşmanın erken tespiti.
2. Ventriküler trombüsün tespiti ve karakterizasyonu.
3. RV tutulumunun değerlendirilmesi.

LE de tipik olarak obstrüktif koroner lezyon yokluğunda, subendokardial geç gadolinyum tutulumu (LGE) gözlenir. LGE, LE'nin farklı evrelerinde meydana gelen miyokardiyal inflamasyon, infiltrasyon veya fibrozdan kaynaklanabilir. LGE, tek bir koroner arterin dağılım alanıyla sınırlı değildir. Bununla birlikte, subendokardiyal LGE iskemik kalp hastalığının ayırt edici özelliği olduğundan, noninvaziv veya invaziv görüntüleme testleri kullanılarak KAH her zaman dışlanmalıdır. Multiparametrik KMR, akut ve kronik lezyonlar, akut/subakut inflamatuar süreçler ve/veya endomiyokardiyal fibroz (tek başına veya kombinasyon halinde) arasında ayrım yaparak, hastalığın farklı evrelerinde eozinofil aracılı kalp hasarını da belirleyebilir. KMR, kardiyomiyopatilerde ve miyokard enfarktüsünde miyokard ödeminin boyutu, enfarkt boyutu ve miyokard skarını değerlendirebilir. KMR, LV ve/veya RV'deki trombüsü saptamada ekokardiyografiden daha yüksek bir duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Ayrıca, LE'yi apikal HCM veya apikal tümörden ayırt etmek için kullanılabilir. KMR, RV morfolojisinin üç boyutlu olarak görselleştirilmesini sağlar ve boyut, işlev, trombüs ve doku karakterizasyonu açısından genel bir değerlendirme sağlar.

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve 18F-FDG Pozitron Emisyon Tomografi (PET)

Ekokardiyografi ve KMR, LE'nin tanısal çalışmasında ana görüntüleme modalitelerini oluştursada, belirli hasta gruplarında BT kullanılabilir. BT, özellikle zayıf akustik pencereleri olan hastalarda, obez hastalarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda ekokardiyografinin sınırlamalarının üstesinden gelebilir. Bununla birlikte, ekokardiyografi ile karşılaştırıldığında BT, kalbin fonksiyonel olarak değerlendirilmesine izin vermez. LE şüphesinde, özellikle klostrofobisi olan, kooperasyonu zayıf olan ve implante edilmiş cihazları olan hastalarda KMR tanısal olmadığında veya kontrendike olduğunda BT endikedir. LE'nin çeşitli evrelerinde kardiyak BT'nin rolü farklıdır. Ne yazık ki, nekrotik aşamada miyokardiyal inflamasyonu değerlendirmek için gerekli kontrast çözünürlüğüne sahip değildir. İkinci aşamada, sol ventrikül veya sağ ventrikül içinde miyokarda izoatenüe olabilen ancak kontrastla gecikmeli artış göstermeyen trombotik lezyonların saptanmasını sağlar. Endomiyokardiyal fibrozis ile karakterize edilen üçüncü aşamada BT, bozulmuş kardiyak dolumun dolaylı anatomik özelliklerini (atriyum, koroner sinüs ve inferior vena kava dilatasyonu, pulmoner konjesyon varlığı ve plevral efüzyonları) belirlemek ve miyokardiyal hücre dışı hacmi değerlendirmek için çok uygundur. Bununla birlikte, tüm bu özellikler konstrüktif perikarditte (KP) de görülebileceğinden, spesifik değildir. Ancak BT, perikardiyal kalsifikasyonları saptamada ve perikardiyal kalınlığın doğru ölçümünde KMR'den bile üstün olarak, RCM ile KP'yi ayırt etmede baskın bir role sahiptir.Yaygın olarak bulunmamakla birlikte, 18F-FDG PET, LE'den şüphelenilen veya doğrulanan hastalarda artan glukoz metabolizması ile aktif inflamasyonu ortaya çıkarma potansiyeline sahiptir. (Miyokardiyal iskemi, inflamasyon, aşırı basınçtan kaynaklanan duvar stresi veya miyokardiyal hipertrofi gibi birçok patolojik durumda, miyokardın enerji kaynağı yağ asitlerinden glukoz metabolizmasına kayar). Ayrıca 18F-FDG PET, inflamasyonun en erken evrelerini tespit etmede yardımcı olabilir, bu da geri dönüşümsüz kardiyak hasar oluşmadan önce tıbbi tedaviye başlamaya yardımcı olabilir. 18F-FDG, KMR'de kesin olmayan bulgular olması durumunda ve KMR'nin kontrendike olduğu hastalarda kullanılabilir. Tüm vücut 18F-FDG PET/BT görüntüleme

HES'in kardiyak olmayan sistemik tutulumunu da değerlendirebilir. LE'de uzun süreli kortikosteroid tedavisine bağlı metabolik değişiklikler, 18F-FDG görüntülerinin yorumlanmasını zorlaştırabilir. Bugüne kadar, LE'de BT ve 18F-FDG PET'in artan değeri hakkında yeterli veriye sahip değiliz, ancak bunlar seçilmiş hastalarda kullanılacak ikinci basamak görüntüleme araçları olarak düşünülmelidir.

İnvaziv Değerlendirme: Endomyokardial Biyopsi (EMB)

2007 American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/European Society of Cardiology'e göre endomiyokardial biyopsi; dilate kardiyomyopati ile ilişkili veya açıklanamayan restriktif karidyomiyopati ile ilişkili kalp yetmezliği olgularına alerjik reaksiyon ve/veya eozinofili eşlik ediyorsa class 2a endikasyonla önerilmektedir. EMB'nin faydasına ilişkin randomize kontrollü veri bulunmadığından, tavsiyeler vaka kontrol serilerine ve uzman görüşüne dayanmaktadır. İnvaziv olmayan görüntüleme yöntemleri (özellikle KMR), vakaların büyük çoğunluğunda LE'nin kendine özgü bulgularını tespit etmede etkili olsa da, invaziv olmayan tekniklerin kesin olmadığı veya daha nadiren kontrendike olduğu şüpheli vakalarda EMB hala önemli bir role sahiptir. Operatör deneyimi ve prosedürün riskleri EMB uygulanımını kısıtlamaktadır ancak deneyimli operatörler tarafından yapıldığında, EMB'lerin komplikasyon oranlarının çok düşük olduğu bildirilmiştir. Başlangıçta, hastalığın nekrotik aşamasında, eozinofilik inflamasyon EMB örneklerinde saptanabilir. EMB, dev hücreli miyokardit veya nekrotizan eozinofilik miyokardit veya sarkoidozu ayırt edebilir ve bu nedenle açıklanamayan RCM durumunda biyopsi düşünülebilir. Ek olarak; LE ile ilişkili restriktif kardiyomyopatinin bir çok özelliği konstrüktif perikarditi taklit edebilir. Bu nedenle, KMR veya BT ile kombinasyon halinde EMB, bu iki klinik antiteyi ayırt etmede çok yardımcı olabilir. HES'de kardiyak tutulumu saptayan retrospektif bir çalışmada, ekokardiyografik olarak negatif olan 25 hastanın yedisinde (%28) EMB ile LE saptandı. Bu sonuçlar, kardiyak tutulum şüphesi olan HES hastalarında EMB'nin ekokardiyografiden üstün olduğunu ve özellikle klinik şüphenin yüksek olduğu durumlarda EMB den faydalanılması gerektiğini göstermektedir. Ancak yanlış negatiflik oranının yaklaşık %50 olması EMB’nin klinik pratikte kullanımını sınırlamaktadır. İnfiltrasyonlar düzensiz olabileceğinden ve sağ ventrikülden alınan biyopsi örneklemesi sol taraflı hastalığı gözden kaçırabileceğinden, bazen çok hassas değildir. EMB ye rehberlik etmesi için ön bir KMR değerlendirme RV veya LV alanının tanımlanmasına ve biyopsi için optimal bir anatomik hedef sağlanmasına olanak tanıyabilir.

LE Tanısı İçin Çok Modelli Görüntüleme

HES'li hastaların ilk kapsamlı klinik değerlendirmesinden sonra, kardiyak tutulumdan şüphelenilen hastalara TTE uygulanmalıdır. Apekste endomiyokardiyal kalınlaşma ve/veya ventriküler trombüs kanıtı LE için oldukça düşündürücüdür. Daha az spesifik olmasına rağmen restriktif diyastolik paternin bir arada bulunması, HES'li hastalarda kardiyak tutulumun klinik şüphesini desteklemektedir. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme, bu vakalarda ve daha az düşündürücü bulguları olan hastalarda, klinik şüphenin önemli olduğu durumlarda bir sonraki adım olmalıdır. Ekokardiyografi, özellikle hastalığın 1. evresi (nekrotik) ve 3. evresi (fibrotik) sırasında sınırlı bir duyarlılığa sahip olduğundan, yüksek bir klinik risk mevcut olduğunda TTE negatif hastalarda da KMR düşünülmelidir. Gadolinyum uygulamasından sonra, erken fazda genel endokardiyal hipoperfüzyon, RV/LV trombüsü veya endokardiyal fibrozu düşündüren LGE kanıtı, LE şüphesini destekler. KMR’nin kontrendike olduğu durumlarda veya KMR'den yetersiz sonuçlar alınması durumunda kardiyak BT veya 18F-FDG PET düşünülmelidir. İnvaziv olmayan görüntüleme verilerinin tutarsız olduğu veya LE için yüksek klinik şüpheyi desteklemediği durumlarda EMB düşünülmeli ve ideal olarak KMR tarafından yönlendirilmelidir.

Sonuç

İnvaziv olmayan ve invaziv teknikleri içeren çok modelli bir görüntüleme yaklaşımı; hastalığın erken tanısına, daha doğru evrelenmesine ve geri dönüşümsüz miyokardial hasarın, tekrarlayan kardiyak olayların önlenmesine yardımcı olur.