

# Fulminantne müokardiit. Haigusjuht ja kirjanduse ülevaade

Eno-Martin Lotman<sup>1</sup>, Mait Altmets<sup>2</sup>, Tiina Leismann<sup>3</sup>, Marge Kütt<sup>3</sup>,  
Julia Reinmets<sup>1</sup>, Indrek Rätsep<sup>4</sup>

## HAIGUSJUHT

55aastane meespatsient hospitaliseeriti Ida-Virumaal 4 päeva kestnud nõrkuse, rinnakutaguse raskustunde ja palaviku tõttu. Anamneesis varasemaid süsteemseid haigusi ega ravimite tarvitamist ei esinenud. Haigla erakorralise meditsiini osakonda (EMO) saabudes oli patsient raskes üldseisundis: esines vererõhu langus, anuuria, bradükardia, EKG salvestuses ilmnis III astme atrioventrikulaarne blokaad, ST-elevatsioon tagumistes lülitustes. Vereanalüüsides oli müokardi kahjustuse markerite sisaldus oluliselt suurenenud (troponiin-T 7563 ng/l). Ägeda koronaarsündroomi kahtluse tõttu manustati patsiendile adekvaatne antitrombootiline ravi ning planeeriti suunamist kõrgema ravietapi haiglasse.

Kolmandal haiglaravi tunnil tekkis aga patsiendil südameseiskus. Elustamise järel vereringe taastus ning patsient suunatigi Põhja-Eesti Regionaalhaiglasse (PERH), nüüd juba kiirendatud korras. PERHi kardiointensiivravi osakonda saabumisel vajas patsient suurenevas annuses inotropset ja vasopressoorset ravi, kuid sellest hoolimata tekkis peagi uus asüstoolia episood ning teistkordse elustamise järel asetati patsiendile ajutine transvenoosne kardiotimulaator.

Ehhokardiograafial oli nähtav müokardi hüpertroofia ja mõlema vatsakese üldine süstoolne raskelt halvenenud funktsioon. Selektiivsel koronaarangiograafial selgus, et patsiendi koronaararterid olid normaalsed. Kliinilise pildi, analüüsides ning piltagnostika alusel diagnoositi äge fulminantne müokardiit ja sellest tingitud äge südamepuudulikkus.

Järgneva öö jooksul patsiendi hemodünaamika halvenes veelgi ja kujunes välja kardiogeenne šokk. Ehhokardiograafial hinnati vasaku vatsakese väljutusfraktsiooniks 10% (normaalne on üle 52%). Elupäästva ravivõttena otsustati rakendada

venoarteriaalset membraanoksügenatsiooni (ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*).

Haiguse etioloogia täpsustamiseks ning edasise käsitluse planeerimiseks uuriti seerumi haigustekitajate markereid ning autoantikehasid. Vereanalüüsides leiti tsütomegaloviiruse (CMV) DNAd väikese koopiote arvuga, kuid kordusanalüüsis oli see negatiivne. CMV immunoglobuliin M (IgM) seerumis oli negatiivne, positiivne oli CMV immunoglobuliin G (IgG) seerumis ning see tulemus sobiks varem põetud, kuid mitte ägedale infektsioonile. Lisaks leiti vere polümeraasahelreaktsiooni (PCR) analüüsil Epstein-Barri viiruse (EBV) DNAd, mille hulk jäi küll kvantitatiivsel analüüsil alla määratava piiri. Samas oli EBV seroloogilisel uuringul positiivne EBV varajane antigeen (EA), mis viitab hiljuti põetud või paranemisfaasis infektsiooni võimalusele. Analüüsivastuste saabumiseni tehti 5 seansi immunoglobuliinide adsorptsiooni (*ADAsorb/Spectra Optia*), et eemaldada võimalikke patogeneetilisi autoreaktiivseid antikehi. Lisaks alustati empiirilist ravi tseftriaksooni ning hüdrokortisooniga. Niipea kui selgus, et PCR patsiendi verest tsütomegaloviiruse suhtes andis positiivse vastuse, alustati ka ravi gantsükloviiriga. Parvoviirus-19 DNAd ning enteroviiruste RNAd korduvatel uuringutel verest ei sedastatud. Patogeenseid autoreaktiivseid antikehi (AAK) ei leitud.

Endomüokardiaalse biopsia (EMB) materjali saadeti erinevatesse laboritesse histoloogiliseks, immunohistokeemiliseks ja mikrobioloogilisteks analüüsideks. EMB materjali histoloogilisel uuringul leiti ägedale viiruslikule müokardiidile viitav leid olulise lümfotsütaarse infiltraadi ning ägeda kardiomiotsütolüüsiga (vt pilt 1, 2). Koetükid saadeti ka mikrobioloogilisele uuringule Saksamaale Synlabi, kus neid nii

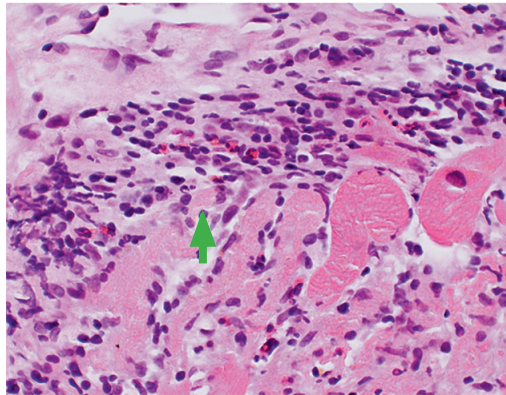
Eesti Arst 2018;  
97(1):29–39

Saabunud toimetusse:  
07.10.2017  
Avaldamiseks vastu võetud:  
30.10.2017  
Avaldatud internetis:  
26.01.2018

<sup>1</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla sisehaiguste kliinik,  
<sup>2</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla kvaliteediteenistus,  
<sup>3</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla diagnostikakliinik,  
<sup>4</sup> Põhja-Eesti Regionaalhaigla anestezioloogiakliinik

Kirjavahetajaautor:  
Eno-Martin Lotman  
martinlotman@gmail.com

Võtmesõnad:  
müokardiit, fulminantne müokardiit, ECMO, südamepuudulikkus

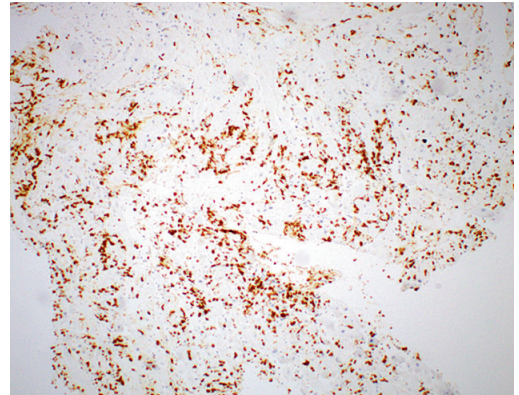


**Pilt 1.** Hematoksüliin-eosiinvärving. Ägedale fulminantsele lümfotsütaarsele müokardiidile viitav leid: kardiomüotsüütide nekroos, difuusne leukotsütaarne infiltiraat, üle 50 leukotsüüdi mm<sup>2</sup> kohta.

enteroviiruste (*echovirus*, *coxsackievirus*, *poliovirus*, *rhinovirus*) kui ka parvoviirus B19 PCRi suhtes uurides olid analüüsivastused negatiivsed. TÜ Kliinikumi molekulaardiagnostika laboris tuvastati koetükkidest nii EBV kui ka HHV-6 DNA. HHV-6 IgM ja IgG seerumis olid samas negatiivsed, EBV IgG, EBV EA IgG ja EBV NAG IgG aga positiivsed. Haigustekitaja antigeeni positiivne leid EMB materjalis ja samaaegne antikehade leid seerumis korreleerusid EBV puhul, mida võiski pidada tõenäoliseks etiopatogeneetiliseks teguriks. Inimese herpesviiruse 6 (HHV-6) leid EMB materjalis koos negatiivse seroloogilise leiuga ei välista täielikult ka HHV-6-t haiguse etioloogilise tegurina.

Kokku vajas patsient ECMO toetust 9 päeva ning kunstlikku kopsude ventilatsiooni 14 päeva. ECMO (Stöckerti tsentrifugaalpump, Maquet' oksügenaator) paigaldamine ning toimimine kulges suuremate probleemideta – minimaalse vasopressoorse toetusega saavutati adekvaatsed verevoolud ning säilitati kudede perfusioon. Tüsistustena esines mõõdukas veritsus kanüleerimiskohtadelt ning hiljem jugulaarveeni tromboos.

Müokardi funktsioon taastus peaaegu täielikult. Ehhokardiograafial 10. intensiivravipäeval oli vasaku vatsakese väljutusfraktsioon 48%, olulist kontraktsioonihäiret ega südamekambrite laienemist ei esinenud. Probleemina püsis halvenenud neerufunktsioon, mistõttu rakendati neerude asendusravi ka pärast intensiivravi lõppu. Neerufunktsioon taastus veidi enam kui 2 nädala jooksul.



**Pilt 2.** Immunohistokeemiline CD3 värving viitab ägedale (viiruslikule) müokardiidile, näha T-rakuline infiltiraat.

## FULMINANTNE MÜOKARDIIT: ÜLEVAADE PRAEGUSAEGSEST KÄSITLUSEST

### DEFINITSIOONID

Müokardiit on südamelihase põletikuline haigus. Fulminantse müokardiidi definitsioon on varieeruv, kliiniline diagnoos põhineb üldseisundil: müokardiiti, mis põhjustab ägedat südamepuudulikkust ning kardiogeense šoki arenemist, nimetatakse fulminantseks (1). Histoloogiliselt on tegemist fulminantse müokardiidiga, kui uuritavas materjalis esineb rohkem kui 50 leukotsüüti mm<sup>2</sup> kohta (2). Müokardiidi diagnoosimine on sageli keerukas kliiniliste sümptomite heterogeensuse tõttu.

### MÜOKARDIIDI PATOGENEES JA ETIOLOOGIA

Fulminantse ja ägeda mittefulminantse müokardiidi etioloogia ja patogenees on arvatavalt sarnased, kuid fulminantne vorm kulgeb raskemalt, põhjustades hemodünaamika häire tekkimise. Patofüsioloogiliselt on müokardiidi aluseks nii kardiomüotsüütide düsfunktsioon, mille on põhjustanud otseselt haigustekitaja (enamasti viirus) või toksiline aine, kui ka kudede kahjustus, mis on immuunvahendatud. Immuunsüsteemi aktiveerumine on nakatunud organismi vastus, mis nõrgendab viiruse replikatsiooni ja kaitseb viiruse tekitatava kardiomüotsüütide kahjustuse eest. Mõned immuunvastuse komponendid võivad aga hoopis süvendada südamelihase rakkude nekroosi ja seeläbi põhjustada ägedat südamepuudulikkust (1).

Müokardiidi mõned alatüübid, näiteks hiidrakuline müokardiit või eosinofiilne

nekrotiseeriv müokardiit, on tõenäoliselt primaarselt põhjustatud autoimmuunsest põletikust. Autoimmuunseuse osa müokardiidi patogeneesis toetavad mitmed argumendid, näiteks erinevate autoantikehade olemasolu organismi autoantigeenide vastu; asjaolu, et mõnel patsiendil leevendab immunosupressiivne ravi müokardiidi sümptomeid; ning müokardiidi koosinemine teiste autoimmuunhaigustega (3). Nii viiruselised kui ka autoimmuunsed mehhanismid võivad avalduda nii geneetilise eelsoodumusega kui ka ilma sellela patsientidel (perekondlikud või sporaadilised juhud) (4).

Viirusliku müokardiidi puhul on histoloogilisel uuringul põletikulises koes polümeraasi ahelreaktsioonil positiivne reaktsioon viiruslikule pärilikkusainele. Autoimmuunse müokardiidi puhul esineb histoloogilisel müokardiit, kuid koe PCR on viiruste suhtes negatiivse vastusega; seerumis võivad esineda kardiaalsed autoantikehad. Viirusliku ja autoimmuunse müokardiidi puhul esineb histoloogiliselt müokardiit, mille puhul PCR on viiruste suhtes positiivne ja seerumis leiduvad kardiaalsed autoantikehad. Kuigi müokardiidi etioloogia jääb sageli teadmata, on leitud erinevaid nakkuslikke haigustekitajaid, ravimeid ja toksine, mis võivad seda haigust põhjustada (vt tabel 1) (4).

Läänemaailmas on kõige sagedasemaks müokardiidi põhjuseks viirusinfektsioon. Viimastel aastakümnetel on toimunud müokardiiti põhjustavate viiruste spektris nihe: kui varem domineerisid adenoviirus ja enteroviirused, siis viimasel ajal on need asendumas parvoviirusega B19, inimese herpesviirusega 6 ning tsütomegaloviirusega (CMV) (5). Seda kinnitavad ka Marburgi registri (suurim andmebaas müokardiidi patsientidest, kellele on tehtud EMB) andmed (2). Kesk- ja Lõuna-Ameerikas on sageli etioloogiliseks teguriks ainurakne *Trypanosoma cruzi*, mis põhjustab Chagasi haigusega kaasnevat müokardiiti. Mõnedes borrelioosi endeemilistes piirkondades avastatakse suhteliselt sageli müokardiidiga patsientidel *Borrelia burgdorferi* infektsioon (5).

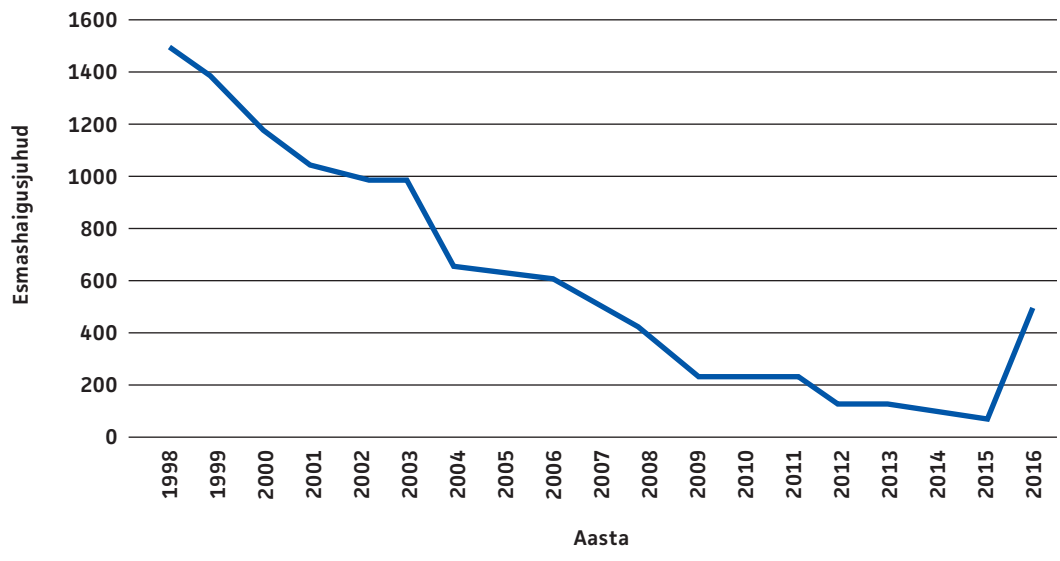
Teisalt ei ole senini lõpuni selge, kas viirused, mida ägeda müokardiidi puhul südamelihaskoes leitakse, on haiguse otseks põhjuseks. Kochi postulaatidele vastav kinnitus loomudelites, kus infitseerimisel vastavate viirustega provotseeritakse äge müokardiit, on leitud vaid enteroviiruste ja tsütomegaloviiruse korral (6).

## EPIDEMIOLOOGIA

Epidemioloogilisi andmeid fulminantse müokardiidi kohta on vähe, kuid ainult 2,5% patsientidest, kellel EMB-l kinnitati

**Tabel 1.** Müokardiidi etioloogilisi tegureid 1., 4. ja 7. viite alusel

SAGEDASEMAD PÕHJUSED
<p><b>Viirused:</b> parvoviirus B19, Coxsackie viirus A ja B, inimese herpesviirus, tsütomegaloviirus, adenoviirus, inimese immuunpuudulikkuse viirus</p>
<p><b>Toksilised ained:</b> antratsükliinid, kokaiin</p>
HARULDASEMAD PÕHJUSED
<p><b>Immuunhaigused:</b> sarkoidoos, Churgi-Straussi sündroom, põletikuline soolehaigus, Kawasaki tõbi, süsteemne erütematoosne luupus, hiidrakuline müokardiit, Wegeneri granulomatoos, türeotoksikoos, Takayasu arteriit</p>
<p><b>Infektsioonid:</b> Viirused: Epsteini-Barri viirus, C-hepatiidi viirus, A ja B gripp Enteroviirused: <i>echovirus</i>, <i>poliovirus</i>, <i>rhinovirus</i> Bakterid: <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, streptokoki liigid, <i>Borrelia burgdorferi</i>, <i>Mycobacterium</i>'i liigid, <i>Treponema pallidum</i> Seened: <i>Aspergillus</i>, <i>Candida</i>, <i>Cryptococcus</i>'e, <i>Histoplasma</i> liigid, <i>Actinomyces</i> Ainu- ja hulgiraksed parasiidid: <i>Schistosoma</i> liigid, <i>Trypanosoma cruzi</i></p>
<p><b>Toksilised ained:</b> vask, plii, amfetamiin</p>
<p><b>Ülitundlikkust põhjustavad ravimid:</b> tsefalosporiinid, diureetikumid, penitsilliin, fenütoiin, sulfoonamiidid, tetratsükliin, dobutamiin, tritsükliinid, antidepressandid, digoksiin</p>



**Joonis 1.** Registreeritud esmashaigestumus müokardiiti Eestis 1998–2016.

müokardiit, vastas fulminantse müokardiidi kriteeriumidele Marburgi registris (8). Kuna haigus esineb harva, ei ole fulminantse müokardiidi haigestumus ja levimus täpselt teada. Ühes ühe keskusega uuringus leiti, et USAs identifitseeritakse EMB-l järjest vähem ägedat müokardiiti, kuid fulminantse müokardiidi levimus on püsinud sama (9). Vaatlusuuringute andmete põhjal on arvatud, et biopsiaga kinnitatud müokardiidiga patsientide hulgast 10%-l ja esmase südamepuudulikkusega patsientidest 0,9%-l esineb fulminantne müokardiit (1). Tõelist müokardiidi esinemissagedust on raske täpselt määrata, kuna kliinilises praktikas on lõpliku diagnoosini jõudmine tihti keeruline.

Müokardiidi esinemise kohta Eestis puudub korrektne epidemioloogiline andmestik. Tervise Arengu Instituudi tervisestatistika kohaselt (vt joonis 1) on 19 aasta jooksul müokardiidi esmashaigestumus vähenenud 1500-lt juhult umbes 80 juhuni aastas, samas esines 2016. aastal varasematest aastatest oluliselt rohkem ägeda müokardiidi esmashaigestumist (10). Suure tõenäosusega ei ole tegemist mitte tõelise epidemioloogilise trendiga, vaid diagnoosikriteeriumitele mittevastavate diagnooside hulga vähenemisega. Kehavälise vereringetoetust vajava fulminantse müokardiidi juhte on Eestis esinenud sporaadiliselt, ülevaateuringuid tehtud ei ole.

## PROGNOOS

Äge müokardiit paraneb enamikul patsientidel toetava raviga, kuid prognoos sõltub

oluliselt etioloogiast. Äge müokardiit taandub 50%-l patsientidest 2–4 nädala jooksul, kuid umbes 25%-l jääb südame düsfunktsioon püsima ning 12–25%-l südamepuudulikkus progresseerub. Hiidrakulise müokardiidi elulemusmäär on oluliselt väiksem kui teiste etioloogiate puhul (4).

Äge müokardiit võib olla fulminantse või mittefulminantse kuluga. Mittefulminantsele ägedale müokardiidile võib järgneda krooniline müokardiit, dilateeruv kardiomüopaatia ja progresseeruv lõppstaadiumi südamepuudulikkus. Fulminantse müokardiidi korral esineb äge raske südamepuudulikkus ja kardiogeenne šokk, mis ravimata jätmisel oleks letaalne. Kui fulminantne müokardiit avastatakse kiiresti ja patsientidele rakendatakse agressiivset ravi, saavutab üle 90% täieliku tervistumise minimaalsete pikaajaliste tagajärgedega (1, 9). Teisalt, ECMO toetust vajavate patsientide prognoos on oluliselt halvem.

Ühes 230 ECMO-keskuse tulemuste ülevaateuuringus leiti, et ajavahemikul 1995–2011 oli ECMO-ravil 147 ägeda müokardiidiga patsienti, kelle hulgas haiglasine suremus ulatus 39%-ni (11). Tomohiro ja kaasautorite avaldatud ühe keskusega uuringus oli haiglasine suremus ECMO-ravil fulminantse müokardiidiga patsientidel 41% (22 patsienti ajavahemikul 1999–2013) (12). Lorusso ja kaasautorite avaldatud ülevaates 13 keskuse andmetele toetudes oli 5 aasta elulemus 65% (kokku 57 patsienti ajavahemikul 2008–2013). Patsientide keskmine vanus oli 37 aastat, ECMO keskmine

**Tabel 2.** Müokardiidi võimalikud kliinilised vormid (4)

Ägeda koronaarsündroomiga sarnanev vorm: rindkerevalu, EKG-l repolarisatsioonihäire. Kaasneda võib vasaku ja/või parema vatsakese düsfunktsioon ning seerumi troponiin T sisaldus võib olla suurenenud

Uus (mõni päev kuni 3 kuud kestnud) või süvenev südamepuudulikkus: düspnoe, perifeersed tursed, väsimus, mittespetsiifilised EKG-muutused, vasaku ja/või parema vatsakese düsfunktsioon pildidiagnostikal

Krooniline (üle 3 kuu kestnud) südamepuudulikkus: düspnoe, väsimus, atüüpilised rindkerevalud, vasaku ja/või parema südamepoole puudulikkuse nähud ning halvenenud funktsioon pildidiagnostikal

Eluohtlik üldseisund: eluohtlikud rütmihäired, kardiaalane äkksurm, kardiogeenne šokk – fulminantne müokardiit

EKG – elektrokardiograafia

kestus 9 päeva ning müokardi rakkude tsütolüüsi markerid normaliseerusid keskmiselt 5–11 päeva jooksul. Leiti, et parema prognoosiga olid nooremad patsiendid ning need, kes ei vajanud elustamist ning kellel ei kujunenud välja hulgielundipuudulikkust (13).

### KLIINILISED TUNNUSED

Müokardiidi avaldumise esmased tunnused on väga erinevad, alates kergest lokaalsest rindkerevalust, südamepekslemisest ja taaspöörduvatel elektrokardiograafilistest (EKG) muutustest kuni eluohtliku kardiogeense šokini ja ventrikulaarsete rütmihäireteni. Sõltuvalt kliinilisest sümptomaatikast ning haiguse esmasest väljendusest jagatakse müokardiit eri kliinilisteks vormideks (vt tabel 2). Haigus võib tekkida igas vanuses inimestel, kuid kõige sagedamini esineb see noortel ja keskealistel. Kuna haigusel on nii erinevad kliinilised avaldumisevormid, tuleb müokardiiti kahtlustada juba haiguse varajases staadiumis ja kasutada sobivaid diagnostikameetmeid, et teha kindlaks selle põhjus. Müokardiidi kahtluse korral on vajalik välistada kliiniliselt või pildidiagnostika abil muud kardiovaskulaarsed haigused (näiteks südame isheemiatõbi ning hüpertensiivne kriis) ja põletikulised haigused, mis võiksid selgitada kliinilist pilti (näiteks pneumoonia) (4).

### MÜOKARDIIDI DIAGNOOSIMINE

Tüüpiline viiruslik müokardiit esineb noorematel varem sümptomiteta patsientidel, kellel tekivad muul viisil seletamatud kardiaalsed sümptomid (rindkerevalu, düspnoe, koormustaluvuse vähenemine) ning kellel ei leita koronaarhaigust. Sageli esineb hingamisteede või gastrointestinaalse viirusliku haiguse prodroom. Euroopa Kardioloogide Seltsi (ESC) müokardi ja perikardi haiguste töörühma 2013. aasta soovitude kohaselt põhineb müokardiidi diagnoos tüüpilisel kliinilisel pildil (vt tabel 2) ja diagnostilisel leiul (vt tabel 3). Endomüokardiaalse biopsia tegemist on soovitatud kõikidele patsientidele, kelle puhul on täidetud kliinilised diagnostilised kriteeriumid. Töörühm on kinnitanud, et EMB on müokardiidi diagnoosi kuldne standard. Haiglad, kus ei ole võimalik ohutult EMBd teha või kellel ei ole ligipääsu magnetresonantstomograafia (MRT), peaksid müokardiidi kahtlusega patsiendid suunama kõrgema etapi ravi-asutustesse, sh ka patsiendid, kellel esineb ebastabiilne hemodünaamika või eluohtlik rütmihäire (4).

Müokardiidi kliinilised diagnostilised kriteeriumid on täidetud, kui esineb  $\geq 1$  kliinilisest vormidest (vt tabel 2) ja  $\geq 1$  eri kategooriate diagnostilistest kriteeriumitest (vt tabel 3) ning ei esine olulist südame isheemiatõbe ja varasemad kroonilised

**Tabel 3.** Kliiniliselt kahtlustatava müokardiidi diagnostilised kriteeriumid (4)

- I. Uus normist kõrvalekalle EKG-l ja/või Holteri monitooringul ja/või koormustestil
- II. Kardiomiotsütolüüsi markerite – troponiin T või toponiin I – suurenenud sisaldus
- III. Funktsionaalsed ja struktuuraalsed kõrvalekalded südame pildidiagnostikal (MRT-uuringul/ehhokardiograafial/koronaarangiograafial)
- IV. Müokardi koe muutused MRT-uuringul: turse ja/või klassikaline müokardiidile viitav hiline gadoliiniga kontrasteerumise muster

MRT – magnetresonantstomograafia, EKG – elektrokardiograafia

**Tabel 4.** Autorite valik vereanalüüse ning EMB analüüse, mida võib teha fulminantse müokardiidi kahtluse korral. Lisaks on bakteriaalse infektsiooni tunnuste puhul näidustatud mikrobioloogilised külvid verest ja biopsiamaterjalist

<b>Vereanalüüsid</b>	Settereaktsioon, hemogramm leukogrammiga, C-reaktiivne valk, prokaltsitoniin, troponiin T, B-tüüpi natriureetilise peptiidi N-fragment, hüübimisanalüüsid, elektrolüüdid,alaniini ja aspartaadi aminotransferaas, kreatiniin, glükoos
<b>Haigustekitajate-vastased antikehad</b>	C-hepatiidi viiruse vastased antikehad, B-hepatiidi viiruse pinnaantigeen, B-hepatiidi viiruse tuuma antigeeni vastane IgM, inimese immuunpuudulikkuse viiruse 1. ja 2. tüübi vastased antikehad, <i>Borrelia burgdorferi</i> IgM ja IgG
<b>Seerumi auto-antikehad</b>	IgG-tüüpi tuumavastased antikehad, neutrofiilide tsütoplasma vastased antikehad, autoimmuunsete müosiitidega seotud IgG paneel, $\beta$ 1 ja $\beta$ 2 adrenoretseptori AAK, $\alpha$ -adrenoretseptori AAK, muskariinatsetüülkoliini retseptori AAK, endoteliini retseptori AAK
<b>Endomüokardiaalsete bioptaatide värvingud</b>	Hematoksüliin-eosin, Massoni trikroom, Preisi sinine, Kongo punane, immuunvärvingud lümfotsüütide subpopulatsioonide ja histiotsütaarse komponendi tuvastamiseks
<b>Endomüokardiaalsete bioptaatide uuringud nakkustekitajate suhtes</b>	Adenoviiiruse DNA, Cocksackie viiruste A ja B RNA, Epstein-Barri viiruse DNA, parvoviiiruse B19 DNA, <i>Herpes simplex-virus</i> 1 / 2 DNA, inimese herpesviirus 6 DNA, tsütomegaloviiruse DNA, A- ja B-gripi viiruse RNA

AAK – autoantikeha, IgG – immunoglobuliin G, IgM – immunoglobuliin M

haigused ei selgita ägedat sündroomi (nt südameklapihaigused, kaasasündinud südamerikked, hüpertüreoidism). Kahtlus on seda suurem, mida rohkem diagnostilisi kriteeriume on täidetud (4).

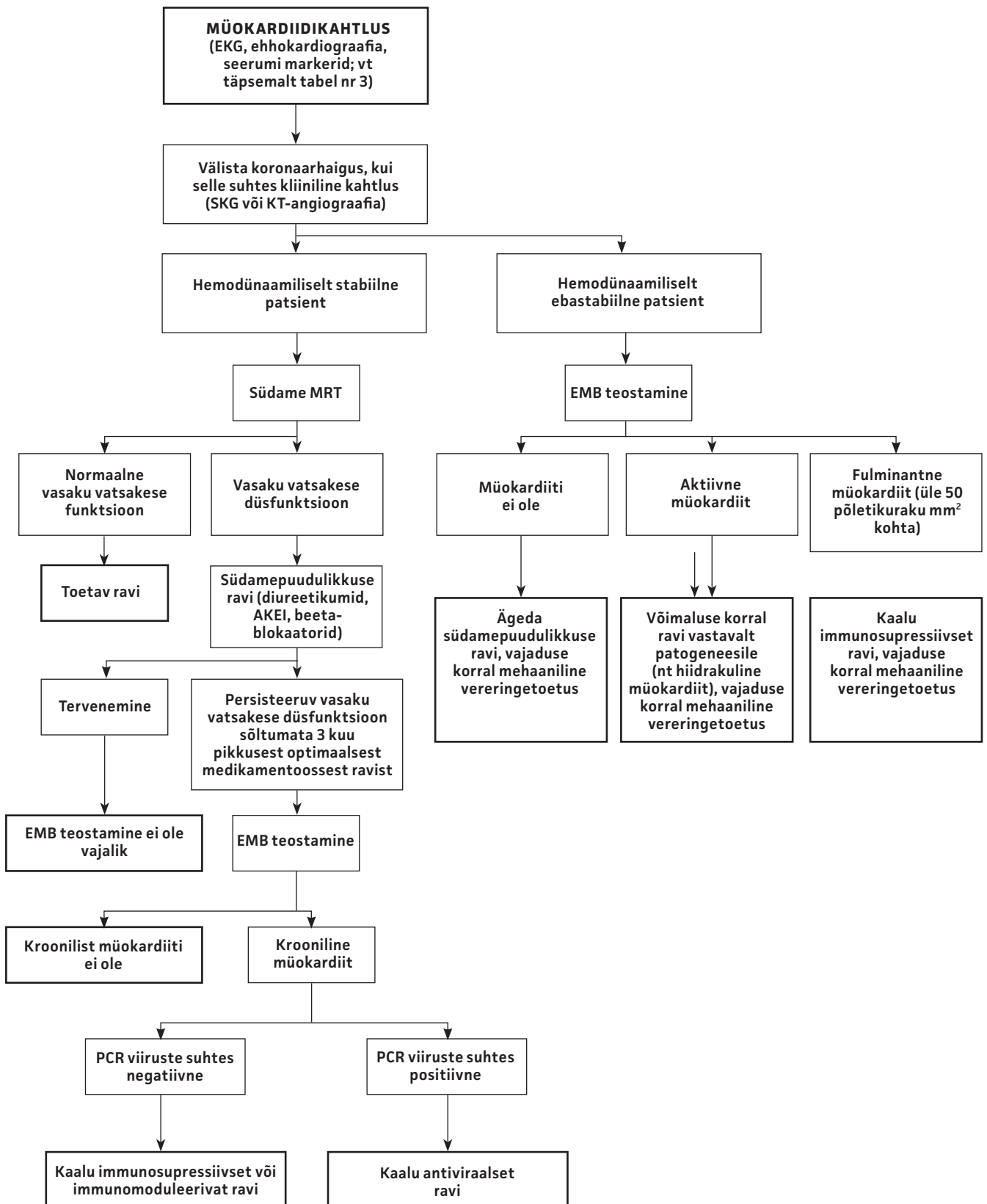
ESC soovitude kohaselt peaks müokardiidi kahtluse korral tegema 12 lülitusega EKG, ehokardiograafia (korduvalt) ja magnetresonantstomograafia (kasutades hindamisel Lake Louise'i kriteeriume). Esmased laboratoorsed analüüsid müokardiidi kahtlusega patsientidel peaksid sisaldama kliinilise vere analüüsi (sh leukotsüütide ja eosinofiilide arvu), erütrotsüütide settereaktsiooni, C-reaktiivse valgu analüüsi ning troponiinide ja kreatiniini kinaasi MB-isoensüümi analüüsi. Fulminantse müokardiidiga patsientidel võib sageli esineda elundite hüpoperfusioonist tingitud hulgielundipuudulikkust, mistõttu tuleks neid patsiente hinnata korduvalt elundikahjustuse suhtes (1).

Rutiinset viiruste seroloogilist uuringut ei soovitata, kuna seerumi viirustevastased antikehad ei ole spetsiifilised ega tundlikud müokardiidi suhtes, küll aga tuleks teha verest haigustekitajate PCR-analüüs. Üsikut spetsiifiliste seroloogiliste analüüsude määramine on siiski näidustatud (vt tabel 4). Võimaluse korral tuleks hinnata vere kardiaalsete autoantikehade olemasolu, lähtudes keskuse võimalustest ja teadmistest. Soovitavalt tuleks otsida haiguspetsiifilisi autoantikehasid (4), mille määramine on oluline

seetõttu, et nende eemaldamine ja seega spetsiifiline ravi on võimalik immunoadsorptsiooni teel. Näiteks leitakse müokardiidiga patsientidel  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2- ja  $\alpha$ -adrenoretseptori, angiotensiin II 1. tüüpi retseptori, endoteliini ja M2-retseptori autoantikehi, samuti teisi autoantikehi, nt AHA (*anti-heart antibodies*) ja AIDA (*anti-intercalated disc antibodies*). Kõigil müokardiidi kahtlusega patsientidel tuleks kaaluda selektiivse koronarograafia ja EMB teostamist. EMB-l saadud kudesid tuleks analüüsida, kasutades histoloogilisi värvinguid, immunohistokeemilist uuringut ja viiruste PCRi (4). Ühtegi konkreetset analüüsides algoritmi ei ole müokardiidi puhul prospektiivselt uuritud.

## RAVI

Müokardiidi alatüüpide spetsiifilist käsitlust ei ole suurtes uuringutes uuritud. Hemodünaamiliselt ebastabiilsete patsientide südamepuudulikkust tuleks käsitleda kiiresti intensiivravi tingimustes, vajaduse korral kardiopulmonaalse süsteemi mehaanilise toega (vt joonis 2). Intensiivravi tingimustes on esmatähtis fulminantse müokardiidiga patsienti ravida müokardi säästvalt. Ehokardiograafia abil on vaja selgitada välja müokardi seisund, vedelikustaatus ning vatsakeste eel- ja järelkoormus. Võimaluse korral võiks adrenergilise vasopressoorse ravi viia miinimumini, kuna see suurendab kahjustatud müokardi järelkoormust ning avaldab kahjustavat toimet kardiomiotsüü-



SKG – selektiivne koronarograafia; KT – kompuutertomograafia; MRT – magnetresonantstomograafia, EMB – endomüokardiaalne biopsia, PCR – polümeerasi ahelreaktsioon; AKEI – angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor

Joonis 2. Müokardiidi käsitlemise algoritm, kohandatud 2. ja 7. viite põhjal.

tidele kaltsiumi ülekoormuse tõttu. Inotropsetest ravimitest võiks võimaluse korral eelistada inodilataatoreid. Dobutamiin võib võrrelduna nesitiriidiga suurendada suremust (14) ning on kirjeldatud dobutamiinist indutseeritud eosinofiilset müokardiiti (15). Ravi inodilataatori milriinoga haiglaravi pikkuse ning elulemuse mõjutajana on platseeboga võrreldes mitteisheemilise geneesiga ägeda südamepuudulikkuse puhul neutraalne või positiivne (16). Juhuslikustatud topeltpimedas uuringus inodilataatori levosimendaaniga leiti, et levosimendaan parandas võrreldes dobutamiiniga 24 tunni jooksul müokardi funktsiooni ning vähendas 180 päeva suremust (17). Levosimendaan ei põhjusta kardiomüotsüütides kaltsiumi ülekoormust ning inodilataatorina vähendab südame järelkoormust. Cocksackie viiruse müokardiidiga hiirte eksperimentaaluurings leiti, et levosimendaanil on kardiomüotsüütidele apoptoosi pidurdav toime (18).

Kardiogeenset šokki, mis ei allu medikamentoossele ravile, tuleks käsitleda võimalikult kiiresti. Selle puhul võib olla vaja kasutada mehaanilist vereringetoetust, näiteks vatsakese abistamisest seadet või ECMO, mis pakuks sildravi südamesiirdamiseni või tervenemiseni. Tänu oma tõhususele on ECMO-ravi selle rühma patsientidele elupäästev (4). ECMO kasutus peaks olema võimalikult lühike, kuna ta suurendab oluliselt südame järelkoormust ning aordiklapi puudulikkuse korral ka eelkoormust, põhjustades vasaku vatsakese laienemist ning kopsaturset. Vajaduse korral tuleb rakendada dekompressiivset ravi, näiteks kodade vaheseina balloonseptostoomia abil (19). ECMO asemel on kasutatud ka teisi ajutisi perkutaanseid vasaku vatsakese abistamise seadmeid, näiteks TandemHearti (20) ja Impellat (21, 22), mille teoreetiliseks eeliseks on vatsakese eelkoormuse ning seinapinge vähendamine. Kirurgiliselt paigaldatava kehavälise pumba CentriMag eeliseks on asjaolu, et seda saab kasutada nii vasaku, parema kui ka mõlema vatsakese toetuseks. Lisaks on seadet võimalik kasutada pikemalt ja vajaduse korral saab pumbaringi lisada ka oksügenaatori (23). Seega ravitakse patsiente, kellel on äge medikamentoossele ravile mittealluv kardiogeenne šokk, esmaselt kehavälise ajutiste elu säilitavate süsteemidega, et saaks planeerida püsivamaid ravimeetodeid.

Patsiente, kellel on südamepuudulikkus, mis ei allu medikamentoossele ravile ega ravile ajutiste vatsakese tööd abistavate seadmetega, ravitakse püsiva implanteeritava vasaku vatsakese abistamise seadmega (LVAD) (24). Kirjeldatud on ka totaalse kunstsüdame siirdamist näiteks eosinofiilsest müokardiidist tingitud biventrakulaarse puudulikkuse tõttu (25). Südamesiirdamine on lõppstaadiumi südamepuudulikkuse tunnustatud ravimeetod (24). Ühe keskusega ülevaateuurings leiti, et fulminantse müokardiidi tõttu mehaanilist vereringetoetust vajavatest patsientidest jõudis eduka südamesiirdamiseni 5%, transplantatsioonivaba elulemus oli selles uuringus 54% ja mehaanilise vereringetoetuse kestus oli vahemikus 10–130 päeva (26).

Patsiente, kellel esineb hemodünaamiliselt stabiilne südamepuudulikkus, tuleks ravida diureetikumide, angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite või angiotensiini retseptorite blokaatorite ja beetablokaatoritega. Patsientidel, kellel on püsivad südamepuudulikkuse sümptomid hoolimata optimaalsest medikamentoosest ravist, tuleks rakendada ravi aldosterooniga antagonistidega (24). Ebaselge on see, kuidas ja millal otsustada vatsakese funktsiooni taastumise järel ravi redutseerimine või selle lõpetamine (4). Seadmetega ravi (implanteeritavad kardioverter-defibrillaatorid, resüncroniseeriv ravi) näidustused on müokardiidist tingitud südamepuudulikkuse puhul samad kui teistel põhjusel tekkinud südamepuudulikkuse korral (24).

Mittesteroidsete põletikuvastaste ainete (MSPVA), sh eelkõige ibuprofeeni ja atsetüülsalitsüülhappe kasutamine on perikardiidi ravi nurgakivi (27), kuid müokardiidi eksperimentaalsetes loomudelites on neid seostatud suurenenud suremusega (4). MSVPAd kasutamine müoperikardiidi puhul valusündroomi raviks on soovitatav seega väikseimas efektiivses annuses. Kliinilised andmed nende manustamiseks müokardiidi puhul on vastuolulised ja sel teemal oleks vaja kontrollitud uuringuid. Müokardiidi ägedas faasis tuleks füüsilist aktiivsust piirata nii sportlastel kui ka mittesportlastel vähemalt 6 kuuks (4). Kuni 14% kardiaalsetest äkksurmajuhtudest noortel sportlastel võib olla seotud müokardiidiga (28).



## VIIRUSEVASTASED RAVIMID

Ravi atsükloviiri, gantsükloviiri või valatsükloviiriga võib kaaluda patsientidel, kellel on müokardiidi põhjuseks herpesviirusnakkus, kuigi nende tõhusust müokardiidi puhul ei ole tõestatud. Beetainterferoonravi esialgsed andmed näitavad, et see kõrvaldab enteroviiruste ja adenoviiruse geenimaterjali vasaku vatsakese düsfunktsiooniga patsientidel ning on seotud New Yorgi Südameassotsiatsiooni (NYHA) funktsionaalse klassi parandamisega ja enteroviirusnakkuse korral on 10 aasta prognoos parem (4). Enamik müokardiidijuhtudest saab alguse respiratoorsete infektsioonide foonil, mistõttu on uuritud viirusevastaste ravimite kasutusvõimalusi nii ägeda kui ka kroonilise müokardiidi puhul. Uuritud on alfainterferoonravi (enteroviirus), peramiviiri (H1N1), artesunaati (HHV6-B) (6), kuid suuremahulisi uuringuid ei ole tehtud ning selget ravisoovitust ei ole võimalik esitada. ESC soovitude kohaselt tuleks ravimeeskonda kaasata infektsioonhaiguste arst (4).

## IMMUUNREAKTSIOONI MUUTMINE

Üks müokardiidi patogeneesi aluseid on autoimmuunne reaktsioon, mis järgneb enamasti viiruslikule infektsioonile. Seetõttu on uuritud mitmeid võimalusi moduleerida keha immuunreaktsiooni. Kõrgdoosis intravenoosne immunoglobuliin (IVIG) moduleerib immuun- ja põletikulist reaktsiooni eri mehhanismide abil ning seda kasutatakse mitmete süsteemsete autoimmuunhaiguste puhul. Selle kasutamine on seotud südame väljutusfraktsiooni paranemisega erinevatel põhjustel tekkinud kroonilise sümptomaatilise südamepuudulikkuse puhul, kuid IVIG oli ebaefektiivne hiljuti tekkinud dilateeriva kardiomüopaatiaga (DKMP) patsientide kontrollitud uuringus IMAC (*Intervention in Myocarditis and Acute Cardiomyopathy*). Teisalt esines selles uuringus biopsiaga kinnitatud mittespetsiifiline müokardiit ainult 15%-l patsientidest (29). Siiski ei ole IVIG-l olulisi kõrvaltoimeid ja seda võib kasutada, kui müokardiit ei allu tavapärasele südamepuudulikkuse ravile nii viirusliku kui ka autoimmuunse vormi korral (4), eriti kui see on kinnitatult autoantikehade vahendatud (9).

## IMMUNOADSORPTSIOON

Müokardiidi ja DKMP patsientidel on tuvastatud erinevaid autoantikehi ning nende rolli haiguste patogeneesis on samuti püütud välja selgitada. Seega võivad teiste autoimmuunsete häirete puhul kasutatavad ravimeetodid, näiteks haigust põhjustavate autoantikehade immunoadsorptsioon (IA), olla ravivõimalusteks ka autoimmuunse geneesiga müokardiidi/DKMP puhul (4).

Väikesemahulistes prospektiivsetes DKMPga patsientide uuringutes on näidatud, et kardiodepressiivsete antikehade eemaldamine IA abil parandab vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni (11 patsienti) (30), parandab koormustaluvust (30 patsienti) (31). Amelingi jt 40 patsiendiga prospektiivses uuringus leiti, et vasaku vatsakese funktsioon paranes 24 patsiendil ning raviefekti saavutanud patsientidel oli erinev metaboolsete geenide ekspressiooniprofiil võrreldes patsientidega, kellel ravitoimet ei olnud (32). Käimas on ka IV faasi uuring arvatava autoimmuunse geneesiga kroonilise müokardiidiga patsientidel IA kasutamise täpsustamiseks (33). Ägeda müokardiidi raviks IA kasutamise kohta on juhukirjeldusi avaldatud näiteks süsteemse erütematoosluupusega kaasneva müokardiidi puhul (34).

## IMMUNOSUPRESSIIVNE RAVI

Enamik andmeid immunosupressiivse ravi kohta müokardiidi puhul on saadud, kui on kasutatud järgmisi raviskeeme: kortikosterooidid, asatiopriin ja kortikosterooidid või tsüklosporiin A ja asatiopriin ja kortikosterooidid. Teiste ravimite kohta usaldusväärsed andmed puuduvad.

Ravivastus on saavutatud peamiselt kroonilise viirusnegatiivse vormi, hiidrakulise müokardiidi ja autoimmuunse aktiivse müokardiidi puhul (näiteks viirusnegatiivne ja autoantikeha-positiivne müokardiit). Seevastu leidsid Mason jt juhuslikustatud uuringus, et immunosupressiivsel ravil ei olnud olulist efekti teadmata etioloogiaga müokardiidi puhul (35). Immunosupressiivse raviga tohib alustada alles pärast aktiivse infektsiooni välistamist EMB-l PCR-meetodil (4). Immunosupressiivset ravi tuleks rakendada primaarselt autoimmuunsete haigusvormide puhul nagu hiidrakuline müokardiit, eosinofiilne müokardiit või sarkoidoosist põhjustatud kardiomüopaatia (2).

<sup>1</sup> Internal Diseases Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, <sup>2</sup> Quality Control Service, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, <sup>3</sup> Diagnostics Division, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, <sup>4</sup> Laboratory, Diagnostics Division, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia, <sup>5</sup> Anesthesiology Clinic, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia

Correspondence to:  
Eno-Martin Lotman,  
martinlotman@gmail.com

Keywords:  
myocarditis, fulminant  
myocarditis, ECMO, heart  
failure

## KOKKUVÕTE

Müokardiit on heterogeenne haigus nii etioloogia kui ka kliinilise kulu poolest. Haiguse aluseks on põletikuline südame lihase kahjustus, mis kulgeb ägeda, enamasti taaspöörduva sündroomina. Ebasoodsa kulu korral võib tekkida krooniline dilateeriv kardiomiopaatia, mis võib viia progresseeruva südamepuudulikkuseni. Äge müokardiit võib kulgeda ka eluohtliku seisundina ning sel puhul on tegu fulminantse müokardiidiga. Selle harva, kuid raske kuluga haiguse puhul võib olla vaja rakendada kehavälisest vereringetoeust. Fulminantse müokardiidi kahtluse korral tuleb patsient suunata keskusesse, kus on võimalik müokardiidi spetsiifiline diagnostika ning ravi, sealhulgas MRT-uuringute ning EMB tegemine. Müokardiidi diagnoosimisel on oluline järgida rahvusvahelisi diagnostilisi kriteeriume ning vältida ühelt poolt valediagnoose ning teiselt poolt diagnoosimise ja ravi hilinemisest tingitud püsivat elukvaliteedi halvenemist. Raviprotsessis tuleb lähtuda juhtivast kliinilisest sündroomist – südamepuudulikkust tuleb ravida tõendus põhiste meetodite ja ravimiannustega, rindkerevalu valuvaigistitega. MSPVAd kasutamine on näidustatud valusündroomi või perikardi haaratuse korral. Dilateeriva kardiomiopaatia põhjuseks võib olla krooniline müokardiit ning võimaluse korral tuleks nendel patsientidel teha EMB ning otsida seerumist patogeenseid autoantikehi. Ägeda müokardiidi põdemise järel on soovitatav patsiendile teha kordusuuringuna ehhokardiograafia ning müokardi düsfunktsiooni korral on soovitatav jälgimine kardioloogi poolt. Müokardiidi diagnostika ning ravi põhineb senini vähesel tõendus põhisel ning vajalikud on täpsustavad uuringud.

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvikonflikt seoses artikliga.

## SUMMARY

### Fulminant myocarditis

Eno-Martin Lotman<sup>1</sup>, Mait Altmets<sup>2</sup>, Tiina Leismann<sup>3</sup>, Marge Kütt<sup>4</sup>, Julia Reinmets<sup>1</sup>, Indrek Rätsep<sup>5</sup>

Myocarditis is a heterogeneous disease that is usually self-limiting, but its complications may include chronic dilative cardiomyopathy and heart failure. In rare cases, myocarditis can be fulminant and cause acute haemodynamic compromise and cardiogenic shock. In these cases, mechanical circulatory support may be necessary.

Myocarditis should be diagnosed using universal criteria and in many cases (dilated cardiomyopathy, fulminant myocarditis), endomyocardial biopsy is indicated. Cardiac magnetic resonance imaging is very important in the diagnostics of myocarditis. The complications of myocarditis should be treated as per international guidelines.

## KIRJANDUS / REFERENCES

- Gupta S, David W Markham, Mark H Drazner and Pradeep PA Mammen. Fulminant myocarditis. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:693–706.
- Maisch B, Pankuweit S. Current treatment options in (peri) myocarditis and inflammatory cardiomyopathy. *Herz* 2012;37:644–56.
- Cihakova D, Rose NR. Pathogenesis of myocarditis and dilated cardiomyopathy. *Adv Immunol* 2008;99:95–114.
- 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;34:2636–48.
- Krejci J, Mlejnek D, Sochorova D, Nemeč P. Inflammatory cardiomyopathy: a current view on the pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Biomed Res Int* 2016;2016:4087632.
- Jensen L, Marchant D. Emerging pharmacologic targets and treatments for myocarditis. *Pharmacology & Therapeutics* 2016;161:40–51.
- Kindermann I, Barth C, Mahfoud F, et al. Update on myocarditis. *J Am Coll Cardiol* 2012;9. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.09.074.
- Drwiła R, Rubiś P, Kapelak B, Rudnicka-Sosin L, Pankuweit S, Gackowski A. Complete recovery of a patient with cardiogenic shock due to parvovirus B19 fulminant myocarditis after treatment with extracorporeal membrane oxygenation and intravenous immunoglobulin. *Pol Arch Med Wewn* 2015;125:199–201.
- McCarthy RE, Boehmer JP, Hruban RH, et al. Long-term outcome of fulminant myocarditis as compared with acute (nonfulminant) myocarditis. *N Engl J Med* 2000;342:690–5.
- Tervise Arengu Instituudi tervisestatistika ja terviseuuringute andmebaas, <http://pxweb.tai.ee/PXWeb2015/index.html>.
- Diddle JW, Almodovar MC, Rajagopal SK, Rycus PT, Thiagarajan RR. Extracorporeal membrane oxygenation for the support of adults with acute myocarditis. *Crit Care Med* 2015;43:1016–25.
- Tomohiro N, Kohki I, Yousuke T, et al. Prognosis of patients with fulminant myocarditis managed by peripheral venoarterial extracorporeal membranous oxygenation support: a retrospective single-center study. *J Intensive Care* 2015;3:5.
- Lorusso R, Centofanti P, Gelsomino S, et al. venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for acute fulminant myocarditis in adult patients: A 5-year multi-institutional experience. *Ann Thorac Surg* 2016;101:919–26.
- Wang XC, Zhu DM, Shan YX, et al. Dobutamine therapy is associated with worse clinical outcomes compared with

- nesiritide therapy for acute decompensated heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Am J Cardiovasc Drugs* 2015;15:429–37.
15. Takkenberg JJ, Czer LS, Fishbein MC, et al. Eosinophilic myocarditis in patients awaiting heart transplantation. *Crit Care Med* 2004;32:714–21.
  16. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997–1003.
  17. Follath F, Cleland JG, Just H, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196–202.
  18. Latva-Hirvelä J, Kytö V, Saraste A, Vuorinen T, Levikoj J, Saukko P. Effects of levosimendan in experimental acute coxsackievirus myocarditis. *Eur J Clin Invest* 2009;39:876–82.
  19. Baruteau AE, Barnetche T, Morin L, et al. Percutaneous balloon atrial septostomy on top of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation results in safe and effective left heart decompression. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2016. pii: 2048872616675485.
  20. Khalife W, Kar B. The TandemHeart pVAD in the treatment of acute fulminant myocarditis. *Tex Heart Inst J* 2007;34:209–13.
  21. Hussam S, Jeffrey AB. Successful use of the impella device in giant cell myocarditis as a bridge to permanent left ventricular mechanical support. *Tex Heart Inst J* 2011;38:437–40.
  22. Dimas VV, Morray BH, Kim DW, et al. A multicenter study of the impella device for mechanical support of the systemic circulation in pediatric and adolescent patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:124–9.
  23. Mody KP, Takayama H, Landes E, et al. Acute mechanical circulatory support for fulminant myocarditis complicated by cardiogenic shock. *J Cardiovasc Transl Res* 2014;7:156–64.
  24. Ponikowski P, Voors AA, Anker S, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–200.
  25. Kawabori M, Kurihara C, Miller Y, et al. Total artificial heart implantation for biventricular failure due to eosinophilic myocarditis. *J Artif Organs* 2017;20:266–9.
  26. Ting M, Wang CH, Tsao CI, et al. Heart transplantation under mechanical circulatory support for acute fulminant myocarditis with cardiogenic shock: 10 years' experience of a single center. *Transplant Proc* 2016;48:951–5.
  27. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921–64.
  28. Koester MC. A review of sudden cardiac death in young athletes and strategies for preparticipation cardiovascular screening. *J Athl Train* 2001;36:197–204.
  29. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:2254–9.
  30. Felix SB, Staudt A, Landsberger M, et al. Removal of cardio-depressant antibodies in dilated cardiomyopathy by immunoadsorption. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:646–52.
  31. Herda LR, Trimpert C, Nauke U, et al. Effects of immunoadsorption and subsequent immunoglobulin G substitution on cardiopulmonary exercise capacity in patients with dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 2010;159:809–16.
  32. Ameling S, Herda LR, Hammer E, et al. Myocardial gene expression profiles and cardiodepressant autoantibodies predict response of patients with dilated cardiomyopathy to immunoadsorption therapy. *Eur Heart J* 2013;34:666–75.
  33. Multicentre, randomized, double-blind, prospective investigation on the effects of immunoadsorption on cardiac function in patients with dilated cardiomyopathy. *ClinicalTrials.gov*; Identifier: NCT00558584.
  34. Griveas I, Sourgounis A, Visvardis G, Zarifis I, Kyriklidou P, Sakellariou G. Immunoadsorption in lupus myocarditis. *Ther Apher Dial* 2004;8:281–5.
  35. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The myocarditis treatment trial investigators. *N Engl J Med* 1995;333:269–75.

## Iseseisvuse taastanud Eestis on meeste ja naiste suremus koronaarhaigusesse 1990. aastaga võrreldes vähenenud poole võrra

Üleilmse haiguste leviku uuringu käigus vaadeldi endistes Nõukogude Liidu maades ja selle satelliitriikides suremuse dünaamikat koronaarhaigusesse aastatel 1990 ja 2015. Nõukogude Liidu kokkuvarisemise järel on neis riikides toimunud märkimisväärsed muutused majanduses, inimeste eluolus ja tervislikus seisundis. Suremust koronaarhaigusesse hinnati vanusele standarditud juhtude arvuna 100 000 inimese kohta aastas. Andmed saadi vaadeldud maade vastavatest andmebaasidest. Endise Nõukogude Liidu mõjualused piirkonnad jaotati kolme regiooni:

Kesk-Euroopa, Ida-Euroopa ja Kesk-Aasia.

Aastaks 2015 oli suremus koronaarhaigusesse nii meestel kui ka naistel oluliselt vähenenud kõigis Kesk-Euroopa regiooni maades. Näiteks Tšehhi Vabariigis meestel 50,3% ja naistel 43%. Ida-Euroopa regioonis oli see vähenemine oluliselt väiksem ja regiooniti erinev. Baltimaades oli haigestumise languse tase Kesk-Euroopa regiooniga võrreldav. Kõigist vaadeldud maadest oli suurim haigestumise vähenemine nii meeste kui ka naiste seas Eestis: meestel 51,7% ja naistel 49,1%. Surmajuhtude arv aastas oli 2015. aastal meestel 261,1 ja naistel 153,2 ning see oli samal tasemel Kesk-Euroopa maadega. Näiteks Venemaal oli 1990. aastal meestel 458,8 surmajuhtu, 2015. aastal 419,6 juhtu, vähenemine 11,6%; naistel 1990.

aastal 270,0 ja 2015. aastal 231,1 juhtu, vähenemine 18%.

Valgevenes meeste suremus vaadeldud perioodil hoopis kasvas 12% võrra. Kõigis vaadeldud Kesk-Aasia piirkonna riikides oli nii meeste kui ka naiste suremuse vähenemine kuni 10–15% piires.

Peamised koronaarhaiguse riskitegurid neis riikides olid arteriaalne hüpertensioon, lipiidide ainevahetuse häired ja suitsetamine. Neis maades, kus neid tegureid suudeti medikamentoosse raviga ning eluviisi ja toitumisharjumuste muutmisega paremini ohjata, oli ka suurem suremuse vähenemine koronaarhaigusesse.

## REFEREERITUD

Murphy A, Johnson CO, Roth GA, et al. Ischaemic heart disease in the former Soviet Union 1990–2015 according to the Global Burden of Disease 2015 Study. *Heart* 2018;104:58–66.