**COVID-19 ile İlişkili Miyokard Hasarının Önemi**

“Bilimsel Bulguların Aşırı Yorumlanması Medya Sansasyonalizmini Besleyebilir ve Yanlış Bilgi Yayılabilir”

*(Ekim 2020)*

* Receive email when new articles are published on COVID-19

Hastanede yatan KOVID-19 hastalarının önemli bir kısmında miyokardiyal hasarın kanıtı bulunur. KOVID-19 ile ilişkili en yaygın miyokardiyal anormallik olan serum troponinlerinde yükselme, ağırlıklı olarak altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda bulunur ve artmış mortalite ile ilişkilidir**1,2.** Miyokardiyal hasarın biyokimyasal kanıtının primer SARS-CoV-2 aracılı kalp hastalığını mı yoksa miyokardiyal oksijen arz- talep dengesizliğine bağlı iskemisinin sekonder sonuçlarını mı yansıttığı bilinmiyor.

 SARS-CoV-2'nin hücre zarında eksprese edilen bol miktarda ACE2'ye bağlanarak kardiyomiyositlere girebileceği öne sürülmüş olsa da, miyokarditin KOVID19 miyokardiyal patolojisindeki rolünü destekleyen kanıtlar yetersiz kalmaktadır. Daha önemlisi, KOVID-19 hastalarında patolojik miyokard değişikliklerinin karakterizasyonu vaka raporları ve küçük vaka serileri ile sınırlıdır**3,4**.

* European Heart Journal'ın güncel sayısında (*Eur Heart J 2020;41:3827–3835*)**5**, KOVID-19'dan ölen hastalarda miyokardiyal değişikliklerin ilk sistematik histopatolojik analizini sunar.
* Uluslararası çok merkezli bir çalışmada, yazarlar ardışık 21 otopside kardiyak patolojiyi değerlendirdi. Hastaların çoğunluğu için ölüm mekanizması ARDS (adult respiratory distress syndrome) idi. Hastalardan biri dışında hepsinde, önceden iskemik kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet ve böbrek yetmezliği öyküsü dahil olmak üzere, kalpte remodelinge neden olduğu bilinen altta yatan koşullar vardı.
* Yazarlar, hastaların %86'sının yaygın miyokardiyal makrofaj infiltrasyonu gösterdiğini bildirdi. Hastaların küçük bir kısmında (%14), başka bir nedene bağlı olmaksızın kardiyomiyosit hasarı ile ilişkili lenfositik miyokardit ile uyumlu değişiklikler multifokal inflamatuar infiltratların varlığı vardı. Bir hastada yakın zamanda geçirilmiş bir miyokard enfarktüsünün kanıtı bulunurken, dört hastada mikrovasküler trombüs tespit edildi.

Çalışma, kritik durumdaki KOVID-19 hastalarında görülen, akut koroner olaylar, mikrovasküler tromboz ve miyokardiyal inflamasyonu da kapsayabilen geniş spektrumda kardiyak hasar modellerini vurgulamaktadır.

Bununla birlikte, çalışmanın da önemli sınırlamaları vardır: Birincisi, bulgular tüm KOVID 19 hastalarına genellenemez, sadece solunum yetmezliği nedeniyle hastalıktan ölen denekleri temsil eder. İkincisi, miyokardiyal patoloji ile sistolik veya diyastolik fonksiyondaki bozulmalar arasındaki ilişkiler çalışılmamıştır. Üçüncüsü, çalışma SARS-CoV-2 ile miyokardiyal inflamasyon arasında nedensel bir ilişki kuramaz. Hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek yetmezliği ve kronik iskemik kalp hastalığı olan yaşlı hastalar sıklıkla interstisyel makrofaj infiltrasyonu ile ilişkili kronik düşük seviyeli miyokardiyal inflamatuar aktivasyon sergilerler**6,7**. KOVID-19 hasta popülasyonu ile karşılaştırılabilir komorbiditeleri olan bir kontrol grubunun olmaması nedeniyle viral enfeksiyonun miyokardiyal değişikliklerin patogenezindeki rolü belirlenememektedir.

Tipik olarak solunum yetmezliği ile ilişkili ateş ve taşikardiye bağlı oksijen arz-talep dengesizliğine bağlı iskemisinin miyokardiyal patoloji üzerindeki potansiyel etkisi ile yorumlama daha da karmaşık hale gelir. Ayrıca, virüsün varlığını belgeleyen moleküler kanıtların yokluğunda, az sayıda KOVID-19 hastasında bulunan “lenfositik infiltrat miyokarditi temsil etmeyebilir. Bu nedenle, mevcut çalışmada gözlemlenen miyokardiyal patolojik değişiklikler, virüsün spesifik etkilerini yansıtmayabilir, bunun yerine altta yatan koşulların yüksek prevalansı olan bir popülasyonda kritik hastalığın sonuçlarını yansıtabilir. Mevcut çalışmanın bulguları, direk KOVID-19 aracılı kardiyak patolojinin nadir olabileceği fikrini kuvvetle destekliyor (**Figür 1**).

* Hastanede yatan COVID-19 hastalarında yüksek serum troponin seviyeleri yaygın olarak bulunur ve bu altta yatan hastalıkları olan hastalarda daha belirgindir**8**.
* Ancak, kalp hasarının biyokimyasal kanıtları KOVID-19'a özgü değildir. şiddetli toplum kökenli pnömonisi olan ve yoğun bakım gerektiren hastalar tipik olarak yüksek troponin seviyeleri sergiler**9**.
* Ateş ve taşikardi nedeniyle oksijene “artan miyokardiyal talep” , hipoksemi ve hipotansiyona bağlı azalan sunum , hassas hastalarda miyokard iskemisine neden olabilir ve yüksek riskli KOVID-19 hastalarında yaygın olarak bulunan miyokard hasarının bulgularını açıklayabilir**10**.
* Ayrıca, “sitokin fırtınasına” yol açan sistemik inflamatuar aktivasyon endotel disfonksiyonunu destekleyebilir, protrombotik etkiler plak rüptürünü tetikleyerek koroner olayları hızlandırabilir**11**. SARS-CoV-2 miyokarditini kardiyak disfonksiyon nedeni olarak belgeleyen kanıtlar vaka bildirileri ile sınırlıdır.
* KOVID-19'a yenik düşen 14 hastayı inceleyen bir vaka serisinde, lenfositik miyokarditli ve miyokardiyal viral RNA kanıtı olan bir hasta tanımlandı.
* Almanya'dan ardışık 39 COVID-19 otopsi vakası üzerinde yapılan bir çalışmada, Hastaların %41'inde belirgin inflamasyon yokluğunda miyokardiyal virüs varlığına dair kanıtlar vardı**12**.

**®-** *Bu bulgular COVID-19 miyokarditinklinik, patoloji,RNA genom ve biyokimyasal bulguları dahil “bütünüyle” atipik olduğunu sergilemektedir.*

 *Miyokarditin virusun direk etkisi yoksa sistemik infeksiyonun oluşturduğu inflamatuar olaylar sonucunda indirek etkisinden mi geliştiğini açık olarak ortaya koyamadığından mekanizması belirsizliğini koruyor.*

*Daha da önemlisi KOVID19 hastalarındaki viral enfeksiyonun sebep olduğu miyokardiyal hasarın uzun vadeli önemi ve özellikle kardiyak etkileri bilinmemektedir.*



**Figure 1. Erişkin hastalardaKOVID -19 ile ilişkili kardiyak hasarın sebepleri.**

**Erişkin hastalarda COVID-19 ile ilişkili kalp hasarının nedenleri:** Hastanede yatan KOVID-19 hastalarında, troponin salınımı olarak tanımlanan miyokard hasarı yaygındır (hastaların %10-45'inde bulunur) ve ağırlıklı olarak komorbid durumları olan kritik hastalarda bulunur. SARS-CoV-2'nin ACE2 eksprese eden kardiyomiyositlere girebileceği ve direk hasara neden olabileceğini öne sürülmesine rağmen, Mevcut kanıtlar, hastalığa yenik düşen hastalarda bile COVID-19 ile ilişkili miyokarditin nadir olduğunu göstermektedir.

KOVID-19 ile ilişkili miyokard hastalığı olan hastaların çoğunda, kardiyomiyosit hasarı, önceden var olan KV hastalık tarafından şiddetlendirilen kritik hastalığın sonuçları nedeniyle muhtemelen miyokardiyal oksijen arz ve talep arasındaki dengesizliği yansıtır. Sitokin fırtınası aracılı kardiyak depresyon, COVID-19 hastalarında nadir görülen bir miyokard hasarı nedeni olabilir.

Ayrıca, trombotik durum aktivasyonu, vasküler inflamasyon ve sitokin salınımının önceden aterosklerotik hastalığı olan hastalarda plak rüptürünü hızlandırarak akut miyokard enfarktüsüne neden olabileceği öne sürülmüştür. Ancak, bu tür olaylar nadiren belgelenmiştir.

Pandemi verilerinin yorumlanması ve bilimsel bulguların yayılması için “dikkatli ve objektif” yaklaşımların benimsenmesi, pandeminin zorluklarının üstesinden gelmek için kritik öneme sahiptir.

Sonuç olarak, aşırı yorumlanmış bilimsel çalışmalar, sansasyonel haber hikayelerini körükleyebilir ve sonuçta halkın yanlış bilgilendirilmesine yol açabilir.

***Unutulmaması gereken Bilim doğru bilgidir ve iyi algılanması için mutlaka sorgulanmalıdır. Bilmin sağladığı bilgiler pratik yaşamda kullanılmıyor ve deneyimler ile bütünleştirilemiyorsa bu bilmin amacına ulaşmadığını gösterir ki önemli bir eksiktir .***

***Kaynaklar***

*Temel kaynak:* (Nikolaos G. Frangogiannis. The Significance of COVID-19-associated Myocardial Injury: Overinterpretation of Scientific Findings Can Fuel Media Sensationalism and Spread Misinformation. Eur Heart J. 2020;41(39):3836-3838)

1. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020;5:802–810.
2. Shi S, Qin M, Cai Y, Liu T, Shen B, Yang F, Cao S, Liu X, Xiang Y, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Characteristics and clinical significance of myocardial injury in patients with severe coronavirus disease 2019. *Eur Heart J* 2020;41:2070–2079.
3. Buja LM, Wolf DA, Zhao B, Akkanti B, McDonald M, Lelenwa L, Reilly N, Ottaviani G, Elghetany MT, Trujillo DO, Aisenberg GM, Madjid M, Kar B. The emerging spectrum of cardiopulmonary pathology of the coronavirus disease 2019 (COVID-19): report of 3 autopsies from Houston, Texas, and review of autopsy findings from other United States cities. *Cardiovasc Pathol* 2020;48:107233.
4. Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, Najafian B, Deutsch G, Lacy JM, Williams T, Yarid N, Marshall DA. Histopathology and ultrastructural findings of fatal COVID-19 infections in Washington State: a case series. *Lancet* 2020;396:320–332.
5. Basso C, Leone O, Rizzo S, De Gaspari M, Van der Wal AC, Aubry M-C, Bois MC, Lin PT, Maleszewski JJ, Stone JR. Pathological features of COVID-19-associated myocardial injury: a multicentre cardiovascular pathology study. *Eur Heart J* 2020;41:3827–3835.
6. Yoshizawa S, Uto K, Nishikawa T, Hagiwara N, Oda H. Histological features of endomyocardial biopsies in patients undergoing hemodialysis: comparison with dilated cardiomyopathy and hypertensive heart disease. *Cardiovasc Pathol* 2020;49:107256.
7. Frangogiannis NG, Shimoni S, Chang SM, Ren G, Shan K, Aggeli C, Reardon MJ, Letsou GV, Espada R, Ramchandani M, Entman ML, Zoghbi WA. Evidence for an active inflammatory process in the hibernating human myocardium. *Am J Pathol* 2002;160:1425–1433.
8. Deng Q, Hu B, Zhang Y, Wang H, Zhou X, Hu W, Cheng Y, Yan J, Ping H, Zhou Q. Suspected myocardial injury in patients with COVID-19: evidence from frontline clinical observation in Wuhan, China. *Int J Cardiol* 2020;311:116–121.
9. Frencken JF, van Baal L, Kappen TH, Donker DW, Horn J, van der Poll T, van Klei WA, Bonten MJM, Cremer OL, Members of the MARS Consortium. Myocardial injury in critically ill patients with community-acquired pneumonia. A cohort study. *Ann Am Thorac Soc* 2019;16:606–612.
10. Libby P. The heart in COVID19: primary target or secondary bystander? *JACC Basic Transl Sci* 2020;5:537–542.
11. Tomasoni D, Italia L, Adamo M, Inciardi RM, Lombardi CM, Solomon SD, Metra M. COVID-19 and heart failure: from infection to inflammation and angiotensin II stimulation. Searching for evidence from a new disease. *Eur J Heart Fail* 2020;22:957–966.
12. Lindner D, Fitzek A, Brauninger H, Aleshcheva G, Edler C, Meissner K, Scherschel K, Kirchhof P, Escher F, Schultheiss HP, Blankenberg S, Puschel K, Westermann D. Association of cardiac infection with SARS-CoV-2 in confirmed COVID-19 autopsy cases. *JAMA Cardiol* 2020;doi:10.1001/jamacardio.2020.3551.
13. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, Shchendrygina A, Escher F, Vasa-Nicotera M, Zeiher AM, Vehreschild M, Nagel E. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020;doi:10.1001/jamacardio.2020.3557.