

Witold Tomkowski, Małgorzata Dybowska

Oddział Intensywnej Terapii Pneumonologiczno-Kardiologicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
 Kierownik: prof. dr hab. n. med. W.Z. Tomkowski

Sarkoidoza serca — nierozwiązany problem kliniczny

Cardiac sarcoidosis — unsolved clinical problem

Praca finansowana ze środków własnych autorów.

Pneumonol. Alergol. Pol. 2012; 80, 5: 383–385

Wstęp

Sarkoidoza jest wielonarządową chorobą ziarniniakową, która powinna być rozpoznawana na podstawie obrazu klinicznego i biopsji zajętych narządów.

Wyzwaniem dla klinicystów pozostaje zajęcie serca w przebiegu choroby. Ten dotychczas nierozwiązany problem kliniczny jest wciąż źródłem wielu wątpliwości i pozostających bez odpowiedzi znaków zapytania.

Zaczynając od epidemiologii, należy podkreślić, że sarkoidozę serca uważano w przeszłości za marginalne powikłanie choroby, oceniając częstość jej występowania na kilka procent [1–3]. Na podstawie wyników badań anatomopatologicznych aktualnie uważa się, że częstość ta jest znacznie większa i wynosi od kilkunastu do nawet kilkudziesięciu procent w różnych populacjach [4, 5].

O ile u pacjentów z potwierdzonym w badaniu histopatologicznym rozpoznaniem sarkoidozy wystąpienie objawów ze strony układu krążenia nasuwa podejrzenie zajęcia serca, o tyle dużym problemem pozostają nadal chorzy, u których objawy zajęcia serca są pierwszymi zwiastunami choroby.

Mając na uwadze wspomnianą wcześniej częstość sarkoidozy serca, otwartym pozostaje pytanie: u kogo należy jej aktywnie poszukiwać?

Jak wiadomo, u części chorych z sarkoidozą mogą wystąpić objawy zajęcia serca w postaci zaburzeń przewodzenia śródkomorowego, zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego, pojedynczych pobudzeń nadkomorowych, ale również pojawiają się złośliwe arytmie komorowe, zaawansowane bloki przedsionkowo-komorowe, niewydolność serca czy wreszcie nagły zgon sercowy [2, 4, 6].

W przypadku udokumentowanego rozpoznania sarkoidozy i pojawienia się problemów kardiologicznych nikt nie ma wątpliwości co do konieczności wykonania referencyjnego badania obrazowego, jakim jest rezonans magnetyczny serca (MRI) [7].

Zmiany stwierdzane w badaniu MRI mają postać hiperdensyjnych ognisk, które ulegają późnemu wzmocnieniu po podaniu kontrastu. U pacjentów leczonych przewlekłe zmiany w miokardium najczęściej są nieobecne, natomiast można uwiocznoczyć poszerzenie jamy lewej komory lub jej hipokinezę [7].

Potwierdzenie zmian w MRI otwiera przed klinicystami kolejne wyzwania terapeutyczne.

Jednoznacznym wskazaniem, a tym samym prostą odpowiedzią na pytanie co robić, są chorzy z utrwalonym zaawansowanym blokiem przedsionkowo-komorowym, u których należy wszczepić rozrusznik serca.

W dostępnej literaturze trudno natomiast znaleźć precyzyjne zalecenia dotyczące właściwego postępowania terapeutycznego u chorych z inny-

Adres do korespondencji: dr n. med. Małgorzata Dybowska, Oddział Intensywnej Terapii Pneumonologiczno-Kardiologicznej, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01–138 Warszawa, tel.: (22) 431 21 74, faks: (22) 431 24 22, e-mail: dybowska@mp.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 28.06.2012
 Copyright © 2012 Via Medica
 ISSN 0867–7077

mi problemami kardiologicznymi, jak na przykład ze złośliwymi komorowymi zaburzeniami rytmu. Wątpliwości dotyczą wskazania najbardziej efektywnej terapii antyarytmicznej, zalecanych dawek stosowanych leków, jasnych wskazań komu i kiedy należy wszczepiać kardiowerter-defibrylator (ICD) [8, 9].

Po to aby jednoznacznie odpowiedzieć na te pytania, potrzebne są wielośrodkowe randomizowane badania kliniczne.

Standardem w leczeniu sarkoidozy serca są kortykosteroidy.

Dotychczas nie przeprowadzono jednak prospektywnych, randomizowanych badań klinicznych dla sarkoidalnego zajęcia serca. Zalecenia terapeutyczne dotyczące stosowania steroidów nadnerczowych są oparte co prawda jedynie na wynikach badań retrospektywnych, ale nie ma wątpliwości co do skuteczności takiego postępowania [4, 10–12].

Nie znamy precyzyjnej, opartej na jednoznacznych dowodach naukowych, odpowiedzi na pytanie o dawkę leku, sposób jego podania i czas trwania terapii. Zwykle w początkowym okresie choroby jest zalecane stosowanie dawki 1 mg/kg mc. prednizonu [13].

W tym miejscu warto przytoczyć przypadek złośliwych tachyarytmii komorowych, z migotaniem komór włącznie, u chorej hospitalizowanej w naszym ośrodku. Sarkoidoza serca i utrwalone częstoskurcze komorowe były wskazaniem do wszczęcia u pacjentki kardiowertera-defibrylatora. Jednak pomimo zastosowanego postępowania doszło do nagłego zatrzymania krążenia w mechanizmie migotania komór. Akcja reanimacyjna była skuteczna. Po uzyskaniu stabilizacji stanu chorej zespół leczący stanął przed otwartym problemem klinicznym, jaką dawkę steroidów i w jakim schemacie należy zastosować. Ze względu na bardzo złośliwy przebieg choroby, prawdopodobnie jako pierwszy ośrodek na świecie, wdrożyliśmy metylprednizolon w dawce 1000 mg przez 3 kolejne dni, uzyskując stabilizację stanu chorej, ustąpienie napadów migotania komór oraz poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory o 25%.

Do takiego nowatorskiego w tym wskazaniu postępowania zmusił nas dramatyczny stan pacjentki oraz fakt, że standardowe leczenie antyarytmiczne amiodaronem nie było skuteczne. Czy jednak uzyskany dobry efekt końcowy terapii może być szeroko polecany w medycynie, tego nie wiemy. Jest to jednostkowa kazuistyczna obserwacja. Uważamy, że efektywność tego typu terapii wymaga także potwierdzenia w wielośrodkowych randomizowanych badaniach klinicznych.

Niezwykle interesującym zagadnieniem jest też odpowiedź na pytanie, jak skutecznie rozpoznać sarkoidozę serca w jej fazie bezobjawowej. Być może w tych przypadkach wcześniejsze rozpoznanie choroby i zastosowanie odpowiedniego leczenia mogłoby poprawić rokowanie, zmniejszając częstość wystąpienia zaburzeń przewodzenia i złośliwych zaburzeń rytmu.

Publikowana w aktualnym numerze „Pneumonologii i Alergologii Polskiej” praca Anny Kowalskiej i wsp. daje asumpt do zastosowania prostego narzędzia diagnostycznego, jakim jest 6-minutowy test chodu we wczesnej stratyfikacji chorych [14]. Jak wiadomo, fizjologiczną reakcją organizmu na wysiłek fizyczny jest przyspieszenie czynności serca. W przytoczonej pracy autorka stwierdziła, iż chorzy z sarkoidalnym zajęciem mięśnia sercowego mieli istotnie mniejszy przyrost tętna w pierwszej minucie testu chodu i większe obniżenie saturacji w trakcie wysiłku w porównaniu z pacjentami z sarkoidozą ograniczoną do płuc oraz zdrową grupą kontrolną.

Odkrycie takiej nieadekwatnej reakcji układu krążenia na wysiłek fizyczny pozwoli, być może, na wyłonienie spośród chorych na sarkoidozę bez objawów kardiologicznych grupy o zwiększonym prawdopodobieństwie zajęcia mięśnia sercowego, w której byłoby wskazane wykonanie badania obrazowego, jakim jest rezonans magnetyczny serca.

Biorąc pod uwagę wyniki pracy Anny Kowalskiej i wsp. [14], możemy zalecać wykonanie 6-minutowego testu chodu (6MWT) u chorych z sarkoidozą, u których nie występują inne, wymagające pilnej interwencji, objawy zajęcia serca przez proces chorobowy. Po stwierdzeniu nieadekwatnej reakcji układu krążenia na wysiłek fizyczny u pacjentów tych należy zalecić wykonanie rezonansu magnetycznego serca. Jeśli w badaniu MRI zostaną uwidocznione zmiany sugerujące zajęcie serca, wówczas należy wdrożyć leczenie steroidami.

Czy taki model diagnostyczno-terapeutyczny poprawi odległe losy chorych z sarkoidozą serca, tego nadal nie wiemy i hipoteza ta wymaga potwierdzenia w badaniach klinicznych.

Wiele wątpliwości dotyczy także implantacji kardiowerterów defibrylatorów. Oczywistym wskazaniem do wszczęcia ICD w prewencji nagłej śmierci sercowej są chorzy z utrwalonym częstoskurczem komorowym czy migotaniem komór w wywiadzie, u których należy zalecić tego typu terapię [8, 9, 15].

Ale, być może, stwierdzenie jedynie odchylenia w zapisie elektrokardiograficznym, takich jak uniesienie odcinka ST czy obecność patologicznego załamka Q u tych chorych powinno skłaniać do rozważenia implantacji ICD.

Należy przy tym podkreślić, iż wszczepienie ICD u chorego na sarkoidozę serca jest jedynie postępowaniem objawowym wspomagającym steroidoterapię.

Jak już wspomniano, rola rezonansu magnetycznego w diagnostyce sarkoidozy serca jest ugruntowana [7, 16]. Ostatnio w literaturze coraz częściej pojawiają się doniesienia sugerujące wykorzystanie pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej (PET) w diagnostyce zajęcia serca u chorych na sarkoidozę [17]. Zastosowanie PET-u może ułatwić odpowiedź na pytanie, na ile aktywne są opisywane w badaniu MRI zmiany w sercu, jednak minusem tego badania jest duża dawka ekspozycyjna promieniowania.

Podsumowując nasze rozważania dotyczące sarkoidozy serca, z przykrością należy stwierdzić, że w chwili obecnej mamy nadal więcej znaków zapytania niż gotowych odpowiedzi na nurtujące pytania, dotyczące zarówno postępowania diagnostycznego, jak i terapeutycznego. Powyższe wątpliwości powinny skłaniać do przeprowadzenia dobrze zaplanowanych, wielośrodkowych, randomizowanych badań klinicznych.

W przeciwnym wypadku postęp diagnostyczny dotyczący zastosowania MRI i PET- u w diagnostyce sarkoidozy serca nadal nie będzie się składał na jednoznaczne algorytmy terapeutyczne w tej chorobie.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Piśmiennictwo

1. Sharma O.P. Diagnosis of cardiac sarcoidosis: an imperfect science, a hesitant art. *Chest* 2003; 123: 18–19.
2. Deng J.C., Baughman R.P., Lynch J.P. III. Cardiac involvement in sarcoidosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 23: 513–527.
3. Sharma O.P., Maheshwari A., Thaker K. Myocardial sarcoidosis. *Chest* 1993; 103: 253–258.
4. Schulte W., Kirsten D., Drent M. i wsp. Cardiac involvement in sarcoidosis. *Eur. Respir. Mon.* 2005; 32: 130–149.
5. Iwai K., Sekiguti M., Hosoda Y. i wsp. Racial difference in cardiac sarcoidosis incidence observed at autopsy. *Sarcoidosis* 1994; 11: 26–31.
6. Yazaki Y., Isobe M., Hiramitsu S. i wsp. Comparison of clinical features and prognosis of cardiac sarcoidosis and idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 537–540.
7. Shimada T., Shimada K., Sakane T. i wsp. Diagnosis of cardiac sarcoidosis and the evaluation of the effect of steroid therapy by Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging. *Am. J. Med.* 2001; 110: 520–527.
8. Paz H.L., Mc Cormick D.J., Kutalek S.P. i wsp. The automated implantable cardiac defibrillator prophylaxis in cardiac sarcoidosis. *Chest* 1994; 106: 1603–1607.
9. John P. Implantable cardioverter-defibrillators. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349: 1836–1847.
10. Mantini N., Williams Jr B., Stewart J. i wsp. Cardiac sarcoid: A clinician's review on how to approach the patient with cardiac sarcoid. *Clin. Cardiol. Apr.* 2012; e-pub. DOI:10.1002/clc.21982
11. Sekhri V., Sanal S., Delorezo .LJ. i wsp. Cardiac sarcoidosis: a comprehensive review. *Arch. Med. Sci.* 2011; 7: 546–554.
12. Londner C., Zendah I., Freynet O. i wsp. Treatment of sarcoidosis. *Rev. Med. Intern.* 2011; 32: 109–113.
13. Martusewicz-Boros M., Wiatr E., Piotrowska-Kownacka D. i wsp. Sarkoidoza z zajęciem serca — doświadczenia własne. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75: 100–107.
14. Kowalska A., Puścińska E., Goljan-Geremek A. i wsp. Test 6-minutowego chodu u chorych na sarkoidozę płuc z zajęciem serca. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2012; 80: 430–438.
15. Higgins S.L. Automatic implantable cardiac defibrillator. *Cur. Treat. Options Cardiovasc. Med.* 2002; 4: 287–293.
16. Vignaux O., Dhote R. i wsp. Clinical significance of myocardial magnetic resonance abnormalities in patients with sarcoidosis: a 1- year follow- up study. *Chest* 2002; 122: 1895–1901.
17. Youssef G., Leung E., Mylonas I. i wsp. The use of 18F-FDG PET in the diagnosis of cardiac sarcoidosis: a systematic review and metaanalysis including the Ontario experience. *J. Nucl. Med.* 2012; 53: 241–218.