

# Choroba Chagasa — aktualny stan wiedzy na temat rozpoznawania i postępowania terapeutycznego

Sérgio Dubner<sup>1</sup>, Edgardo Schapachnik<sup>2</sup>, Andrés Ricardo Pérez Riera<sup>3</sup> i Elina Valero<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Arrhythmias and Electrophysiology Service, Clinica y Maternidad Suizo Argentina, Buenos Aires, Argentyna

<sup>2</sup>Department of Chagas Disease, Dr. Cosme Argerich Hospital, Buenos Aires, Argentyna

<sup>3</sup>Electro-Vectorcardiographic Section, ABC Medical School, ABC Foundation, Santo André, São Paulo, Brazylia

<sup>4</sup>Servicio de Cardiología, Instituto Fleni, Buenos Aires, Argentyna

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 15, 6: 493–504

## Streszczenie

*Choroba Chagasa lub trypanosomoza amerykańska jest potencjalnie śmiertelną zoonozą pasożytniczą, występującą endemicznie jedynie w Ameryce Łacińskiej, wywoływana przez Trypanosoma Cruzi — gatunek należący do uwicionych pierwotniaków. Przebieg tej choroby cechują 3 różne fazy: ostra, nieokreślona i przewlekła. W pierwszej fazie leczenie opiera się na podejściu etiologicznym. W fazie przewlekłej stosuje się różne metody leczenia farmakologicznego i niefarmakologicznego. Rozróżniono 5 głównych klinicznych form przewlekłych kardiomiopatii związanych z chorobą Chagasa: nieokreślona, arytmogenną (głównie dromotropowa i ekstrasystoliczna), z dysfunkcją komory mięśnia sercowego, zakrzepowo-zatorową oraz postaci mieszane. Istnieje kilka testów diagnostycznych pozwalających na rozpoznanie choroby Chagasa w różnych jej fazach, jednak na podstawie przekrojowych badań populacyjnych przeprowadzonych na terenach endemicznych okazało się, że badanie elektrokardiograficzne jest metodą z wyboru, ze względu na łatwość wykonania, niski koszt oraz dobrą czułość. Badanie mikroskopowe, diagnostyka parazytologiczna w ostrej fazie choroby lub też testy immunodiagnostyczne są używane jedynie w celu potwierdzenia rozpoznania. W ostatnio przeprowadzonych badaniach wskazano, że amiodaron, najczęściej przepisywany lek przeciwaarytmiczny w leczeniu arytmii komorowych w przebiegu choroby Chagasa, wykazuje również aktywność przeciwgrzybiczą. W przebiegu choroby Chagasa dosyć często pojawia się konieczność implantacji stymulatora serca. Pacjenci z chorobą Chagasa, w porównaniu z osobami z innymi patologiami mięśnia sercowego, wymagają wszczęcia stymulatora w młodszym wieku. Podsumowując, choroba Chagasa to schorzenie społeczne, występujące endemicznie na terenach Ameryki Łacińskiej i wykazujące różny stopień rozpowszechnienia w poszczególnych krajach tego regionu. (Folia Cardiologica Excerpta 2009; 4, 6: 330–344).*

**Słowa kluczowe: choroba Chagasa, trypanosomoza amerykańska, diagnostyka, leczenie**

**Adres do korespondencji:** Sergio Dubner, MD, FACC, Arrhythmias and Electrophysiology Service, Clinica y Maternidad Suizo Argentina, Arenales 2463 3 A, 1124 Buenos Aires, Argentyna, e-mail: dubner@ciudad.com.ar

Tłumaczenie: lek. Łukasz Gawiński

## Wstęp

Choroba Chagasa lub trypanosomoza amerykańska jest potencjalnie śmiertelną zoonozą pasożytniczą, występującą endemicznie jedynie w Ameryce Łacińskiej. Choroba ta stanowi poważny problem zdrowotny w większości krajów tego regionu. Schorzenie jest wywołane przez uwiciony pierwotniak *Trypanosoma Cruzi* (*T. cruzi*). Pasożyt ten należy do rzędu *Kinetoplastida* i rodziny *Trypanosomatidae*. Patogen ten ma też wiele nazw potocznych: *vinchuca*, *barbeiro*, *kissing bug*, *conenosed bug*, *chupança*, *chinchorro*, *benchuca*.

Choroba rozpoczyna się okresem inkubacji (okres bezobjawowy), po którym następują w sposób niestały 3 fazy kliniczne: ostra lub infekcja pierwotna, nieokreślona albo faza utajona oraz faza przewlekła.

### Inkubacja lub okres bezobjawowy

Okres inkubacji trwa około 7–10 dni w przypadku kontaminacji wektorowej, ponieważ metacykliczne trypanosomastigoty są formami bardziej aktywnymi. W tych przypadkach infekcja jest przekazywana poprzez odchody insektów żywiących się krwią (cykl dziki), a zachorowanie jest wynikiem kolonizacji środowiska ludzkiego przez niektóre gatunki będące wektorami przenoszącymi infekcję (cykl domowy).

W przypadku zakażenia poprzez transfuzję okres inkubacji trwa około miesiąca, ponieważ krążące w krwiobiegu formy typu *trypomastigota* mają mniejszą zdolność do inwazji komórkowej.

### Trzy stadia kliniczne choroby

#### Faza ostra, infekcja pierwotna lub pierwsza faza zakażenia

Tę fazę definiuje się jako okres choroby, podczas którego można wykryć pasożyty krwi; zwykle trwa on 1–3 miesiące [1]. W większości przypadków faza ta pozostaje nierozpoznana. Jedynie u mniej niż 5% chorych faza ta objawia się klinicznie w postaci ostrego zapalenia mięśnia sercowego, najczęściej wśród dzieci żyjących na terenach endemicznych. Większość przypadków ostrego zapalenia mięśnia sercowego ma łagodny przebieg i charakteryzuje się odwracalnością. Rzadko stwierdza się autopsyjnie przypadki ostrego zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu choroby Chagasa. Obraz odpowiada wtedy bardzo ciężkim lub wręcz piorunującym postaciom charakteryzującym się rozlanym uszkodzeniem miokardium z lizą kardiomi-

ocytów, zmianami degeneracyjnymi włókien mięśniowych oraz istotnym śródmiąższowym naciekiem komórkowym. Współczynnik śmiertelności podczas ostrej fazy choroby Chagasa wynosi około 5% wszystkich zachorowań i w większości wiąże się z przypadkami zapalenia mięśnia sercowego. Faza ostra zakażenia charakteryzuje się następującymi objawami klinicznymi: gorączka, wysypka, zmiany skórne w miejscu wnikięcia patogenu (*Chagoma*), bóle mięśniowe, nadmierne pocenie się, powiększenie węzłów chłonnych, hepatosplenomegalia, uogólniony bądź lokalny obrzęk tkanki podskórnej (40% przypadków zachorowań), objawy zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, ostre zapalenie mięśnia sercowego oraz ostre odoskrzelowe zapalenie płuc [2]. Powyższe niespecyficzne objawy kliniczne bardzo często mogą zostać pomyłone z symptomami innych częstych schorzeń okresu dziecięcego. Zastosowanie w ostrej fazie infekcji specyficznej terapii przeciwswidrowcowej stwarza szansę na skuteczne wyleczenie chorego [3].

#### Faza nieokreślona lub utajona

Większość pacjentów z chorobą Chagasa pozostaje w fazie utajonej przez 10–30 lat, a nawet przez całe życie. Faza nieokreślona rozpoczyna się po 8–10 tygodniach od zakażenia i może trwać nawet przez wiele lat. Podczas tej fazy u pacjentów nie występują żadne objawy kliniczne i mogą być oni nosicielami pasożyta przez wiele lat, w ogóle o tym nie wiedząc. Blisko 20–30% nosicieli po około 10–30 lat od pierwszego kontaktu z patogenem przechodzi w fazę przewlekłą choroby. Test z ajmaliną oraz biopsja endomiokardium są prawdopodobnie najbardziej czułymi procedurami służącymi do wykrywania utajonej formy zapalenia mięśnia sercowego w przebiegu choroby Chagasa w trakcie fazy nieokreślonej [4].

#### Faza przewlekła

Zajęcie serca w przebiegu przewlekłej fazy choroby Chagasa może przebiegać w postaci dysfunkcji układu autonomicznego unerwiającego mięsień sercowy, apoptozy oraz włóknienia miokardium. Faza przewlekła wiąże się głównie z uszkodzeniem neuronalnym wywołanym przez procesy zapalne i immunologiczne spowodowane obecnością *T. cruzi*.

Do często obserwowanych objawów obukomorowej niewydolności serca należą obrzęki obwodowe, hepatomegalia oraz incydenty zakrzepowo-zatorowe.

Przewlekła kardiomiopatia w przebiegu choroby Chagasa jest jednostką chorobową, na którą składa się

kilka komponentów: włóknienie i martwica miokardium, waskulopatia, zaburzenia immunologiczne, dysfunkcja układu autonomicznego oraz rozlane, progresywne i akumulujące zapalenie mięśnia sercowego. Do charakterystycznych cech tego schorzenia należy zaliczyć [5]:

- **zależne od pasożytów uszkodzenie mięśnia sercowego** z reaktywnym i naprawczym włóknieniem śródmiąższowym. Często dochodzi do wielopoziomowego uszkodzenia układu przewodzącego serca. Na patologiczny obraz zmian chorobowych składają się ogniskowy limfocytarny naciek zapalny oraz rozległe zmiany o charakterze zwłóknienia w sąsiednich rejonach. Zmiany te obejmują miocyty, nerwy oraz naczynia krwionośne [6];
- **zaburzenia mikrokrążenia** obejmujące martwicze zapalenie naczyń, prowadzące do zakrzepicy płytkowej i następnej hipoperfuzji oraz ogniskowej martwicy miocytolizacji, która progresywnie niszczy zarówno komórki kurczliwe mięśnia sercowego (miocytoliza), jak i układ przewodzący serca;
- **zależne od procesów immunologicznych uszkodzenie mięśnia sercowego**, wtórne do krzyżowych reakcji autoimmunologicznych skierowanych przeciwko antygenowi MTX *T. cruzi*, który jest homologiczny do miozyny znajdującej się w strukturach miokardium;
- **zmienny i nieprzewidywalny przebieg degeneracji** układu bódźoprzewodzącego serca cechujący się ogniskowym i nieregularnym rozmieszczeniem;
- **objawy pozasercowe**, do których należy powiększenie narządów trzewnych. Objaw ten jest najważniejszym symptomem choroby Chagasa z zakresu układu trawiennego i charakteryzuje się zaburzeniami motoryki oraz poszerzeniem narządów, takich jak przełyk lub okrężnica [7].

### Klasyfikacja kardiologicznych postaci choroby Chagasa

Rozróznilo 5 głównych klinicznych form przewlekłej kardiomiopatii związanej z chorobą Chagasa: nieokreśloną, arytmogenną (dromotropowa i ekstrasystoliczna), z dysfunkcją komory mięśnia sercowego, zakrzepowo-zatorową oraz postaci mieszane:

- **przewlekła nieokreślona choroba Chagasa:** nieokreślona postać tej choroby charakteryzuje się brakiem klinicznych, radiologicznych oraz elektrokardiograficznych objawów zajęcia układu

sercowego lub pokarmowego u pacjentów z przewlekłą chorobą Chagasa. U chorych można jednak stwierdzić istotne nieprawidłowości w badaniach układu sercowo-naczyniowego [8]. Seropozytywni pacjenci wykazują istotnie wyższe stężenie czynnika martwicy guza (TNF, *tumor necrosis factor*) oraz tlenku azotu (NO, *nitric oxide*) w porównaniu z osobami z grupy kontrolnej. Analogicznie, pacjenci z przewlekłą postacią choroby Chagasa cechują się również istotnie wyższym stężeniem TNF i NO we krwi niż osoby z nieokreśloną postacią tego schorzenia. Z powyższych relacji wynika, że odpowiedź antyoksydacyjna u chorego [przynajmniej w ramach zwiększonego stężenia dysmutazy ponadtlenkowej (SOD, *superoxide dysmutase*) — głównego enzymu o właściwościach antyoksydacyjnych] może ograniczać proces zapalny w czasie nieokreślonej fazy choroby Chagasa;

#### — postać arytmogenna:

- zaburzenia przewodzenia wewnątrzsercowego: charakterystyczny dla tej formy jest całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *complete right bundle branch block*) w połączeniu z blokiem przedniej wiązki lewej odnogi (LAFB, *left anterior fascicular block*),
- polimorficzne przedwczesne pobudzenia dodatkowe pochodzenia komorowego (PVCs, *premature ventricular contractions*) i/lub częstoskurcze komorowe (VT, *ventricular tachycardia*). U pacjentów z chorobą Chagasa, którym wszczepiono kardiowerter-defibrylator (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*), spontaniczne epizody monomorficznego VT są inicjowane przez PVCs o długim okresie sprężenia, występujące typowo w sekwencji krótki–długi–krótki [9],
- oba powyższe zjawiska;

#### — postać z dysfunkcją komory: przewlekła kardiomiopatia rozstrzeniowa w przebiegu choroby Chagasa;

- **forma zakrzepowo-zatorowa:** arytmie serca, zastoinowa niewydolność serca, tętniak koniuszka i zakrzepy przyścienne są potencjalnymi czynnikami zatorowymi, które częściowo mogą tłumaczyć genezę udaru mózgu oraz zatorowości płucnej u pacjentów z chorobą Chagasa. Kardiomiopatia w przebiegu tego schorzenia jest pomijanym i często nierozpoznawanym źródłem zatorów mózgu w Ameryce Południowej [10]. Stosuje się także określenie „kardiomiopatia zatorowa”, ponieważ bardzo często obserwowanym powikłaniem są

również zakrzepy w obrębie naczyń tętniczych. W związku z powyższym zatorowe zwężenie naczyń wieńcowych może być najprawdopodobniej główną przyczyną zawału serca u młodych pacjentów z chorobą Chagasa;

- **formy mieszane:** przypadki te prezentują cechy dwóch lub więcej form opisanych powyżej.

### Drogi przenoszenia choroby

- Transmisja wektorowa poprzez odchody insektów z rodzaju *Triatoma* stanowi 80% przypadków zakażeń. W warunkach naturalnych *T. cruzi* jest przenoszona przez insekty należące do różnych gatunków *Triatoma*. Zainfekowane insekty z rodzaju *Triatoma* żywią się krwią; trypanomastigoty są wydalane wraz z odchodami insekta w okolicy rany po ukłuciu przez owada;
- Transmisja poprzez zainfekowaną krew (5–20% przypadków) [11]. Edukacja dawców krwi, identyfikacja domniemanych zainfekowanych dawców krwi za pomocą kwestionariuszy, przesiewowe testy serologiczne krwi oraz metody inaktywacji pasożytów mogą istotnie zredukować ryzyko przeniesienia *T. cruzi* poprzez allogeniczne transfuzje krwi [12];
- Przełożyskowa (wrodzona) transmisja patogenu od matki do jej dziecka (2–10% przypadków). Serologiczne badania przesiewowe kobiet w ciąży przy użyciu szybkich testów diagnostycznych oraz badanie dzieci matek seropozytywnych za pomocą metody oznaczenia hematokrytu są odpowiednią strategią, którą należy przyjąć w celu wykrywania i prewencji wrodzonej choroby Chagasa na terenach nieendemicznych [13, 14];
- Transmisja oralna. Spożycie nieprzetworzonej żywności skażonej odchodami lub zainfekowanymi owadami. Infekcja *T. cruzi* na drodze oralnej stanowi najistotniejszą drogę transmisji patogenów w pewnych regionach geograficznych, co opisano w raporcie poświęconym mikroepidemiologii oraz rozprzestrzenianiu się choroby Chagasa przenoszonej poprzez spożycie żywności skażonej pasożytami pochodzącymi z odchodów owadów z rodzaju *Triatoma* [15];
- Transplantacja organów [16]. Chorobę Chagasa przeniesioną do biorcy podczas przeszczepienia organu wykryto w Ameryce Łacińskiej, a także w 2002 roku w Stanach Zjednoczonych [17]. Na terenie Stanów Zjednoczonych, gdzie przebywa wielu emigrantów pochodzących z krajów traktowanych jako endemiczne pod względem zakażenia *T. cruzi*, korzystne może

się okazać przesiewowe badanie przeciwciał *anti-Trypanosoma* u dawców organów [18];

- Przypadkowe narażenie laboratoryjne [19].

### Aspekty epidemiologiczne

Choroba Chagasa występuje endemicznie w Ameryce Łacińskiej, na terenach rozciągających się od północnego Meksyku do południowej Argentyny i Chile. Liczbę osób z chorobą Chagasa na całym świecie szacuje się na około 16–18 mln w 18 krajach Ameryki Łacińskiej [20]. Corocznie stwierdza się tam około 90 mln przypadków narażenia oraz 120 000 nowych przypadków tej choroby.

Śmiertelność z powodu choroby Chagasa ocenia się na około 45 000–50 000 osób rocznie. Za główną przyczynę zgonu uważa się kardiomiopatię:

- około 60% zgonów stanowią nagłe zgony sercowe. Rzadko może to być pierwszy objaw choroby Chagasa. Przyczynami są:
  - migotanie komór (VF, *ventricular fibrillation*),
  - różne postaci bradyarytmii,
  - incydenty zakrzepowo-zatorowe,
  - rzadko pęknięcie tętniaka;
- około 30% stanowi zastoinowa niewydolność serca;
- około 15% stanowi zatorowość płucna lub mózgową;
- inne (ok. 5%), do których można zaliczyć ostre zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu u noworodków, skręt poszerzonej esicy w przebiegu *megacolon*.

### Częstość występowania choroby Chagasa na endemicznych terenach Ameryki Łacińskiej

W tabeli 1 przedstawiono zróżnicowaną częstość występowania choroby Chagasa w różnych krajach Ameryki Łacińskiej.

Ocenia się, że u około 25% osób zakażonych *T. cruzi* w którymś z okresów życia rozwinię się pełnoobjawowa choroba mięśnia sercowego.

Owady przenoszące chorobę Chagasa mogą bytować w pęknięciach ścian i dachów domów wykonanych ze słomy lub cegieł wypalanych z błota, które są dość często używane na obszarach wiejskich oraz biednych terenach Ameryki Łacińskiej. Masowe przeprowadzki populacji z terenów wiejskich do miast w latach 70. i 80. XX wieku doprowadziły do przeniesienia choroby Chagasa na tereny miejskie, gdzie stała się infekcją przenoszoną głównie poprzez transfuzje krwi. Banki krwi oceniają współczynnik częstości infekcji *T. cruzi*

**Tabela 1.** Zróżnicowanie współczynników częstości występowania choroby Chagasa w krajach Ameryki Łacińskiej

Kraj	Współczynnik częstości występowania infekcji
Boliwia	20% populacji
Argentyna	5–10%
Paragwaj	5–10%
Honduras	5–10%
Salwador	5–10%
Chile	1–5%
Kolumbia	1–5%
Ekwador	1–5%
Urugwaj	1–5%
Brazylia	1,3%
Meksyk	< 1%
Nikaragua	< 1%

w zakresie od 1,7% w Sao Paulo (Brazylia), aż do 53% w Santa Cruz (Boliwia), gdzie choroba Chagasa jest znacznie bardziej rozpowszechniona niż infekcja wirusem HIV oraz wirusem zapalenia wątroby. Choroba Chagasa jest najbardziej rozpowszechniona w najuboższych i przez to najbardziej podatnych na zachorowania grupach społeczeństwa. Problem jej leczenia jest systematycznie pomijany przez władze narodowe oraz lokalne autorytety medyczne.

### Hiszpania

W Barcelonie przeprowadzono badania przesiewowe w kierunku choroby Chagasa (oznaczenia immunofluorescencyjne) wśród emigrantów z Ameryki Łacińskiej narażonych na zakażenie. W badaniach wykazano 34% dodatnich wyników [21].

### Stany Zjednoczone

Ocenia się, że 100 000–675 000 emigrantów z Meksyku oraz Ameryki Środkowej i Południowej jest zainfekowanych *T. cruzi*. W 2006 roku w Luizjanie odkryto pierwszy ludzki przypadek przeniesienia przez owady zakażenia z człowieka na człowieka [22]. Dotychczas opisano tylko 5 takich przypadków. W Stanach Zjednoczonych badania krwi na obecność *T. cruzi* zaczęto wykonywać dopiero od 2007 roku. Obecnie zidentyfikowano już dużą liczbę zainfekowanych jednostek krwi.

### Szwajcaria

W Szwajcarii wprowadzono model systematycznych badań przesiewowych wśród osób z grup ryzyka, dzięki czemu wykryto kilkanaście przypad-

ków nosicielstwa. Ze względu na fakt, że większość osób obciążonych ryzykiem zachorowania należy do grup społecznych o ograniczonym dostępie do opieki zdrowotnej, systematyczne badania przesiewowe oraz leczenie nosicieli stanowią najlepszy sposób zapobiegania zakażeniom wrodzonym oraz poprawy długookresowego rokowania [23].

## Metody diagnostyczne

### Testy laboratoryjne

- **badanie mikroskopowe lub diagnostyka parazytologiczna** (przydatne w ostrej fazie choroby):
  - świeża krew pobrana na antykoagulant,
  - cienki i gruby rozmaz barwiony metodą Giemzy,
  - wszczępienie materiału zakaźnego myszom (inokulacja),
  - hodowla na specjalnych podłożach (NNN, LIT),
- ksenodiagnostyka;
- **testy immunodiagnostyczne:**
  - odczyn wiązania dopełniacza, reakcja Guerreiro-Machado: pośrednia metoda laboratoryjnej diagnostyki choroby Chagasa. W przypadku wyniku dodatniego oznaczenie to utrzymuje się do końca życia, dlatego test ten jest dobrym wskaźnikiem wcześniejszej infekcji,
  - pośredni test hemaglutynacji,
  - pośrednie oznaczenie metodą fluorescencyjną (IFA, *indirect fluorescent assay*),
  - oznaczenia radioimmunologiczne (RIA, *radio-immunoassay*),
  - testy immunoenzymatyczne (ELISA, *enzyme-linked immunosorbent assay*).
- **metody biologii molekularnej: łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR, *polymerase chain reaction*)**: narzędzia diagnostyczne dla celów rozpoznawania wrodzonej choroby Chagasa. W analizie porównawczej wykazano wyższą czułość procedury PCR, w porównaniu z metodą mikrohematokrytu, w zakresie wykrywania wrodzonego zakażenia *T. cruzi* [24].

### Testy specyficzne

#### Nieinwazyjne testy kardiologiczne:

- badanie elektrokardiograficzne;
- wektorokardiogram;
- badanie rentgenowskie klatki piersiowej;
- ambulatoryjne zapisy elektrokardiograficzne;
- testy wysiłkowe oceniające wydolność organizmu;
- badanie elektrokardiograficzne uśrednionego sygnału;

- badanie zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*), krótko- lub długookresowe;
- dyspersja czasu trwania odstępu QT (QTd, *QT dispersion*) [25, 26];
- naprzemienność załamka T (TWA, *T-wave alternans*);
- przekłatkowe badanie echokardiograficzne (TTE, *transthoracic echocardiography*);
- przezprzełykowe badanie echokardiograficzne (TEE, *transesophageal echocardiography*) [27];
- trójwymiarowa (3D) echokardiografia czasu rzeczywistego (RT3DE, *real-time three-dimensional echocardiography*);
- obrazowanie serca za pomocą rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance imaging*) z zastosowaniem izotopu galu 67 wychwytywanego przez mięsień sercowy: dokładna i alternatywna metoda służąca diagnostyce procesu zapalnego związanego z przewlekłą kardiomiopatią na tle choroby Chagasa [28].

#### **Inwazyjne testy kardiologiczne:**

- badanie elektrofizjologiczne serca z rejestracją potencjału pęczka Hisa. W przebiegu przewlekłej kardiomiopatii na tle choroby Chagasa spośród różnych pomiarów i wskaźników jedynie czas trwania odcinka HV  $\geq 70$  ms w zapisie z elektrod umieszczonych we wnętrzu serca wiąże się z wyższym ryzykiem rozwoju niepożądanych incydentów sercowo-naczyniowych [29];
- programowana stymulacja mięśnia sercowego (EPS, *electrophysiological programmed stimulation*);
- biopsja endokardium (EMB, *endomyocardial biopsy*).

#### **Nieinwazyjne testy niezwiązane z układem sercowo-naczyniowym:**

- badanie radiologiczne żołądka z użyciem kontrastu;
- badanie radiologiczne okrężnicy;
- badanie radiologiczne okrężnicy z użyciem kontrastu;
- manometryczne oraz endoskopowe badania żołądka.

### **Znaczenie badania elektrokardiograficznego w diagnostyce przewlekłej fazy choroby Chagasa**

Badanie elektrokardiograficzne okazało się metodą z wyboru stosowaną do celów przekrojowych badań populacyjnych na terenach endemicznych, ze względu na łatwość jego wykonania, niski koszt oraz dobrą czułość. U każdego pacjenta, u którego zdiagnozowano po raz pierwszy chorobę

Chagasa, należy odnotować wywiad medyczny, wykonać pełne badanie fizykalne oraz spoczynkowe, 12-odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne (z 30-sekundowym zapisem II odprowadzenia). Jeżeli powyższe wyniki mieszczą się w granicach normy, nie jest wymagane przeprowadzenie dalszych badań; wywiad medyczny, badanie fizykalne oraz badanie elektrokardiograficzne powinny być powtarzane co rok. Jeżeli wyniki powyższych badań sugerują, że choroba Chagasa zajęła mięsień sercowy, rekomenduje się wykonanie kompleksowej oceny układu sercowo-naczyniowego, do której należą: 24-godzinne badanie elektrokardiograficzne metodą Holtera, badanie echokardiograficzne oraz testy wysiłkowe [30].

Zmiany w badaniu elektrokardiograficznym mają istotną wartość prognostyczną dla przebiegu przewlekłej kardiomiopatii spowodowanej chorobą Chagasa.

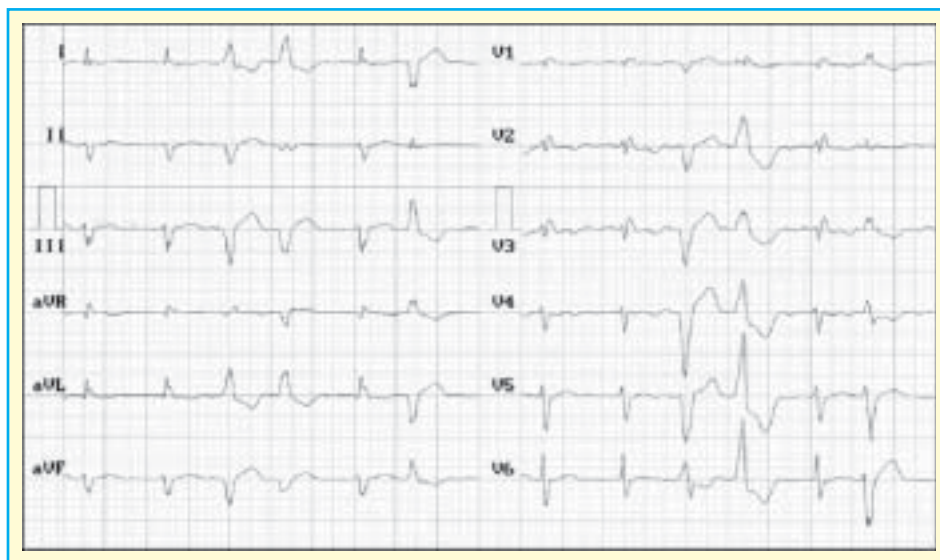
**Rytm.** Dysfunkcja węzła zatokowego w przebiegu choroby Chagasa objawia się uporczywą bradykardią, różnego stopnia blokiem przewodzenia zatokowo-przedsionkowego (SA, *sinoatrial*), zahamowaniem zatokowym oraz nieprawidłową odpowiedzią chronotropową podczas próby wysiłkowej. Bardzo często dochodzi do nieprawidłowego wydłużenia skorygowanego czasu powrotu SA oraz przedsionkowo-komorowego (AV, *atrioventricular*) (18–30%). U pacjentów z przewlekłą postacią choroby Chagasa i dysfunkcją węzła zatokowego częściej wykrywa się przeciwciała skierowane przeciwko agonistom muskarynowym, niezależnie od obecności dysfunkcji mięśnia sercowego [31].

**Zaburzenia dromotropowe w obrębie układu przewodzącego serca.** Stwierdza się wysoką częstość występowania I i II typu bloku AV II stopnia, bloku trójwiązkowego, a nawet całkowitego bloku przewodzenia AV.

Najczęściej występują przypadki bloku AV I stopnia z szerokim zespołem QRS, który w 50% jest zlokalizowany w obrębie węzła AV oraz pozostałej części układu Hisa-Purkiniego lub w obu wyżej wymienionych lokalizacjach.

Całkowity RBBB w połączeniu z LAFB, ujemnymi załawkami T oraz polimorficznymi, przedwczesnymi pobudzeniami pochodzenia komorowego stanowią typowy obraz dla kardiomiopatii rozwijającej się w przebiegu choroby Chagasa i występują u około 25% pacjentów dotkniętych tym schorzeniem.

W krajach uprzemysłowionych najważniejszą przyczyną LAFB jest niewydolność wieńcowa, zwłaszcza proksymalnej części gałęzi przedniej zstępującej; z kolei w Ameryce Łacińskiej naj-



Rycina 1. Typowy zapis elektrokardiograficzny u pacjenta z chorobą Chagasa

częstszą przyczyną tego zjawiska jest choroba Chagasa [32].

Utrwalony (S-VT, *sustained ventricular tachycardia*) lub niutrwalony częstoskurcz komorowy (NS-VT, *non sustained ventricular tachycardia*). Najczęstszymi lokalizacjami, w których powstaje VT, są ściana dolno-tylna oraz boczna, a także przegroda i okolice koniuszka serca. Głównym mechanizmem wywołującym wspomniane arytmie jest zjawisko reentry, któremu sprzyja obecność tkanki włóknistej (blizna) oraz zmienionych tętniakowato obszarów mięśnia sercowego [33].

Wskaźnikami złego rokowania w przewlekłej chorobie Chagasa zajmującej serce są:

- migotanie lub trzepotanie przedsionków;
- całkowity RBBB oraz obniżona frakcja wyrzutowa;
- całkowity blok AV;
- obecność zlokalizowanych na przedniej i tylnej ścianie mięśnia sercowego obszarów nieaktywnych elektrycznie;
- pojedyncze polimorficzne przedwczesne skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego lub salwy takich pobudzeń;
- NS-VT w połączeniu z obniżoną wartością frakcji wyrzutowej; w 13-letnich obserwacjach w tej grupie chorych wskazano nawet na 80-procentowe wskaźniki śmiertelności;
- S-VT: śmiertelność podczas 5-letniej obserwacji w tej grupie wynosiła 100%.

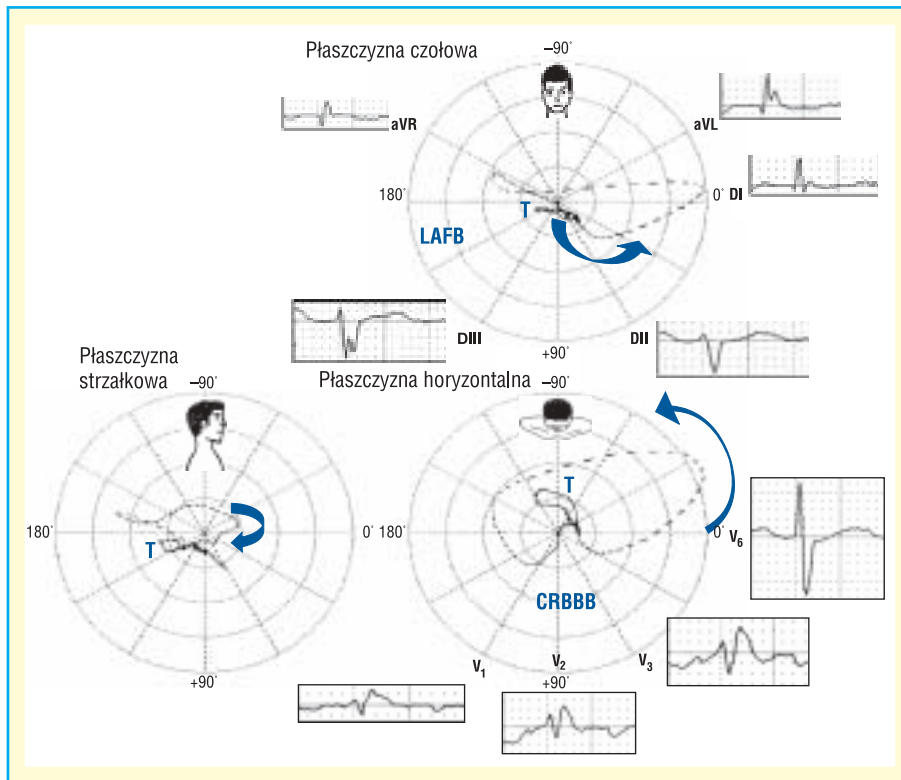
### Typowe zmiany w elektrokardiogramie w przebiegu przewlekłej choroby Chagasa zajmującej serce (ryc. 1)

#### Diagnostyka elektrokardiograficzna

- **Załamek P:** trudny do zaobserwowania, co wskazuje na intensywne włóknienie tkanki mięśniowej przedsionka;
- **LAFB:** skrajne przesunięcie osi zespołu QRS do lewego górnego kwadrantu (oś serca około  $-75^\circ$ ), morfologia qR w odprowadzeniach I i aVL, morfologia RS w odprowadzeniach z nad dolnej ściany mięśnia sercowego, głęboki końcowy załamek S w odprowadzeniach V5 i V6;
- **Całkowity RBBB:** trójfazowa morfologia zespołu QRS typu rsr' w odprowadzeniach V1–V3, końcowy głęboki załamek r w aVR oraz szeroki załamek S w odprowadzeniach V5 i V6;
- **Pary PVCs;**
- **Klasyczna triada:** całkowity RBBB + LAFB + + polimorficzne PVCs.

### Korelacje elektrokardiogramu i wektorogramu (ryc. 2)

- Przebieg pętli zespołu QRS w płaszczyźnie czołowej typowy dla LAFB;
- W płaszczyźnie horyzontalnej typowa morfologia całkowitego RBBB typu Grishmana (wstępujące ramię pętli zespołu QRS znajduje się za osią X);



**Rycina 2.** Korelacje zapisu elektrokardiograficznego i wektorograficznego; CRBBB (*complete right bundle branch block*) — całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; LAFB (*left anterior fascicular block*) — blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa

- Końcowe opóźnienie przewodzenia znajduje się w prawym, przednim kwadrancie;
- Pętla załamka T skierowana ku tyłowi;
- **Rozpoznanie kliniczne:** przewlekła choroba Chagasa z zajęciem serca; postać dromotropowa;
- **Rozpoznanie echokardiograficzne:** telesystoliczny prolaps zastawki mitralnej z łagodną falą zwrotną;
- **Fracja wyrzutowa:** 73%;
- **Zapis elektrokardiograficzny:** akcja serca 77/min, załamek P trudny do zaobserwowania w płaszczyźnie czołowej. Trudności w zakresie zaobserwowania załamka P mogą wskazywać na intensywne włóknienie tkanki mięśniowej ścian przedsionka (przewodzenie zatokowo-komorowe); czas trwania odstępu PR: 200 ms; oś zespołu QRS:  $-70^\circ$ ; czas trwania zespołu QRS: 150 ms; morfologia RS w odprowadzeniach V2–V6;
- **Wnioski:** całkowity RBBB + LAFB + przewaga R nad S w V1 (ryc. 3).

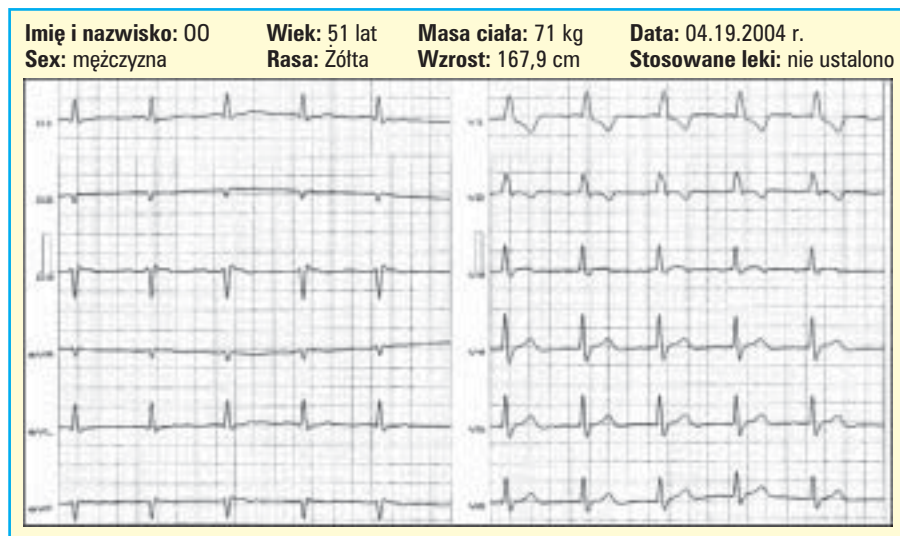
### Korelacje elektrokardiogramu i wektorogramu — płaszczyzna czołowa (ryc. 4)

- Pętla zespołu QRS ma przebieg zgodny z ruchem wskazówek zegara; skrajne przesunięcie w lewo osi zespołu QRS;
- Morfologia rS lub rSr' w odprowadzeniach z nad ściany dolnej z załamkiem SIII > SII: LAFB;
- Końcowe opóźnienie przewodzenia zlokalizowane w prawej części ( $\pm 180^\circ$ ) ortogonalnego układu odprowadzeń: całkowity RBBB.

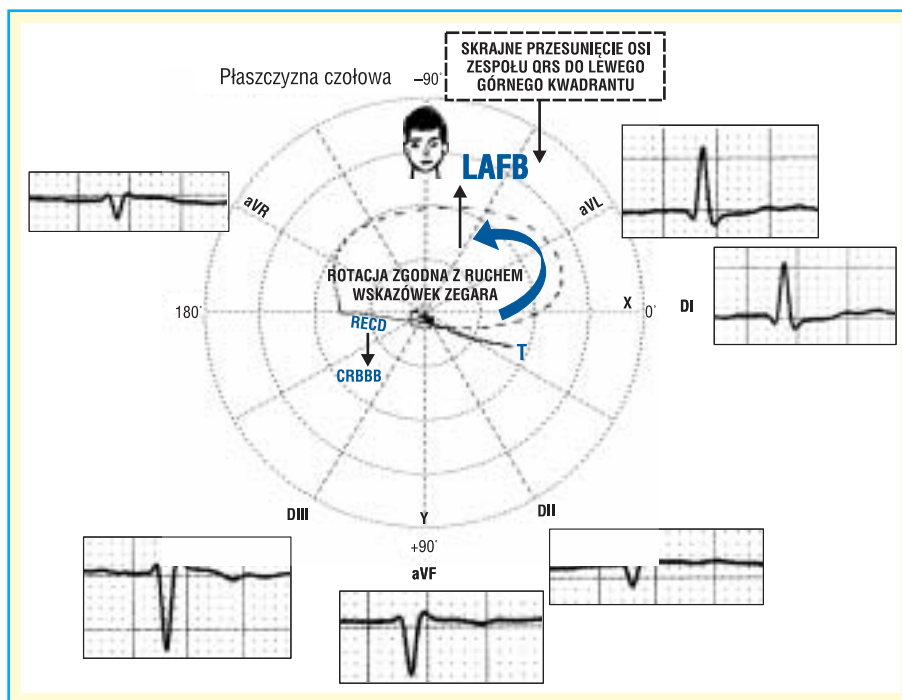
### Korelacje elektrokardiogramu i wektorogramu — płaszczyzna pozioma (ryc. 5)

- Typowa morfologia całkowitego RBBB typu Grishmana; prawostronne końcowe opóźnienie przewodzenia jest zlokalizowane w prawym





Rycina 3. Rozpoznanie kliniczne: przewlekła choroba Chagasa z zajęciem serca, postać dromotropowa



Rycina 4. Korelacje zapisu elektrokardiograficznego i wektorograficznego w płaszczyźnie czołowej; CRBBB (*complete right bundle branch block*) — całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; LAFB (*left anterior fascicular block*) — blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, RECD (*right end conduction delay*) — prawostronne końcowe opóźnienie przewodzenia

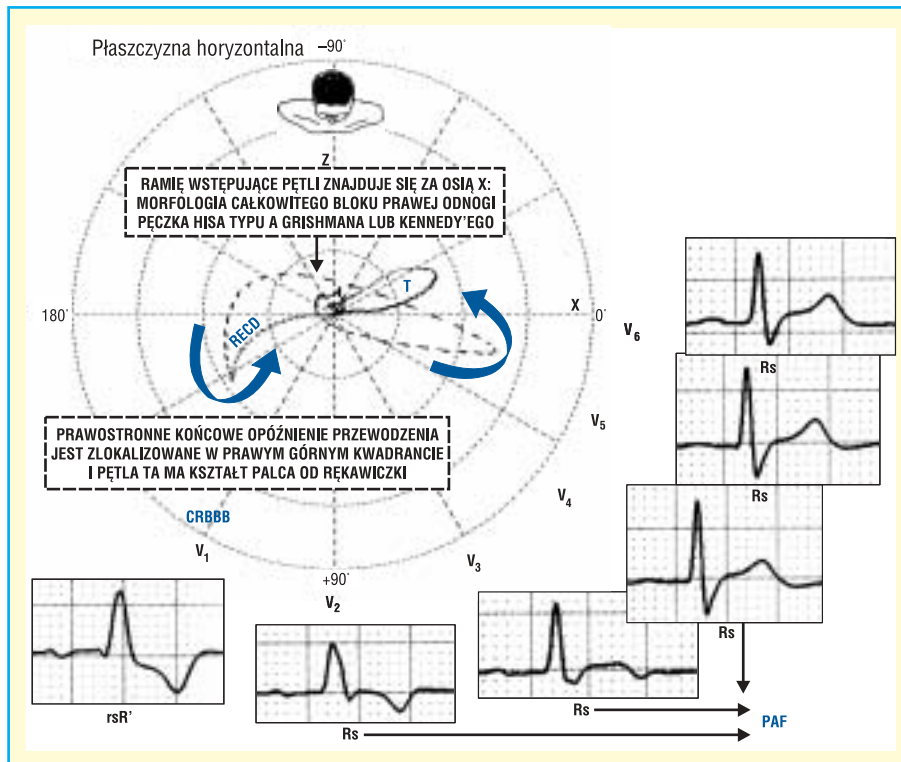
górnym kwadrancie, pętla ta ma kształt palca od rękawiczki;

- Przewaga R nad S w odprowadzeniach V1–V4 (PAF, *prominent anterior forces*);
- Pętla załamka T skierowana ku tyłowi i lewej stronie.

### Rokowanie

Do niezależnych czynników rokowniczych dla kardiomiopatii w przebiegu przewlekłej choroby Chagasa należą:

- zmniejszenie wartości frakcji wyrzutowej lewej komory poniżej 50%;



**Rycina 5.** Korelacje zapisu elektrokardiograficznego i wektorograficznego w płaszczyźnie horyzontalnej; przewaga R nad S w odprowadzeniach V1–V4 (PAF, *prominent anterior forces*); CRBBB (*complete right bundle branch block*) — całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; LAFB (*left anterior fascicular block*) — blok przedniej wiązki lewej odnogi pęczka Hisa, RECD (*right end conduction delay*) — prawostronne końcowe opóźnienie przewodzenia

- incydent VT w zapisie holterowskim lub podczas próby obciążeniowej;
- wydłużony czas trwania zespołu QRS powyżej 150 ms w filtrowanym zapisie elektrokardiograficznym [34].

Do predyktorów całkowitej śmiertelności u pacjentów z przewlekłą skurczową niewydolnością serca w przebiegu choroby Chagasa należą:

- IV klasa niewydolności serca w skali Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) podczas przyjęcia do szpitala;
- niestosowanie w leczeniu beta-adrenolityków;
- stężenie sodu;
- stosowanie w leczeniu digoksyny [35].

### Wskaźnik ryzyka w chorobie Chagasa (tab. 2) [36]

W systematycznym przeglądzie opublikowanych badań wskazano, że upośledzona funkcja lewej komory, III lub IV klasa według NYHA, kardiomegalia widoczna na zdjęciu rentgenowskim klatki piersiowej oraz występowanie NS-VT są wskaźni-

**Tabela 2.** Wskaźnik ryzyka w chorobie Chagasa

Czynnik ryzyka	Liczba punktów
III lub IV klasa wg NYHA	5
Kardiomegalia $\geq + + +$ zdjęcie RTG klatki piersiowej	5
Zaburzenia kurczliwości ścian mięśnia sercowego	3
Nieutralne częstoskurcze komorowe	3
Niski woltaż zapisu EKG	2
Płeć męska	2
Całkowita liczba punktów	10-letnie ryzyko zgonu:
0–6	10%
7–11	40%
12–20	85%

kami złego rokowania u pacjentów z przewlekłą chorobą Chagasa [37].

Pięcioletni wskaźnik śmiertelności dla pacjentów z przewlekłą chorobą Chagasa i dysfunkcją mięśnia sercowego wynosi powyżej 50%.

## Postępowanie terapeutyczne

Do środków i metod leczniczych dostępnych w terapii kardiologicznej postaci choroby Chagasa należą:

- leki przeciwpierwotniakowe (podejście etiologiczne);
- zachowywanie higieny, odpowiednia dieta;
- farmakoterapia przewlekłej niewydolności serca;
- leczenie przeciwkrzepliwie;
- farmakoterapia arytmii komorowych z zastosowaniem preparatów z III klasy leków przeciwarytmicznych;
- implantacja stymulatora serca;
- ICD;
- ablacja prądem o wysokiej częstotliwości;
- transplantacja serca.

## Etiologiczne podejście terapeutyczne: leki przeciwpierwotniakowe

Etiologiczne leczenie choroby Chagasa jest sprawą kontrowersyjną, ponieważ dostępne leki są silnie toksyczne. Terapia z zastosowaniem leków przeciwpierwotniakowych jest zalecana u wszystkich osób, u których zdiagnozowano ostrą fazę infekcji, wrodzoną infekcję oraz u chorych z obniżoną odpornością. Także inni, przewlekle chorzy (zwłaszcza dzieci) mogą odnieść korzyści z terapii z zastosowaniem leków przeciwpierwotniakowych. Benznidazol, lek przeciw pasożytniczy zastosowany w dawce 5 mg/kg/dzień, jest efektywny podczas infekcji początkowej, a jego stosowanie może być również korzystne u pacjentów z przewlekłą formą choroby Chagasa. W ostatnich doniesieniach wskazuje się, że zdolności do przetrwania pierwotniaków odgrywają kluczową rolę w patogenezie przewlekłej kardiomiopatii związanej z chorobą Chagasa. Jednak skuteczność leczenia przeciwświdrowcowego w zakresie prewencji powikłań klinicznych u pacjentów, u których nie rozwinęły się jeszcze kardiologiczne objawy choroby Chagasa, jest bliżej nieokreślona.

Celem badania BENEFIT [*Evaluation of the Use of an Antiparasital Drug (Benznidazol) in the Treatment of Chronic Chagas' Disease*] była ocena, czy 60-dniowe leczenie z zastosowaniem benznidazolu może zapobiegać zajęciu mięśnia sercowego u pacjentów z chorobą Chagasa.

Badanie BENEFIT (badanie interwencyjne, randomizowane, podwójnie zaślepione, kontrolowane placebo z oceną pojedynczej grupy pacjentów, oceniające bezpieczeństwo/skuteczność) było prze-

prowadzone łącznie przez *Population Health Research Institute* (Hamilton, Kanada) i *Institute Dante Pazzanese de Cardiologia* (Sao Paulo, Brazylia) pod nadzorem niezależnego Komitetu Koordynującego. Jak dotąd, jest to pierwsze badanie dotyczące zastosowania leków przeciw pasożytniczych u pacjentów w przewlekłej fazie choroby Chagasa.

Badanie docelowo ma być przeprowadzone w 75 ośrodkach i objąć około 3000 pacjentów z terenów Argentyny, Brazylii, Kolumbii, Wenezueli, Peru i Boliwii — krajów o wysokim wskaźniku występowania choroby Chagasa.

Pierwotnymi punktami końcowymi we wspomnianym powyżej badaniu są:

- złożony punkt końcowy, na który składały się wystąpienie zgonu i hospitalizacja;
- resuscytacja z powodu zatrzymania akcji serca;
- udokumentowany incydent S-VT wymagający kardiowersji;
- implantacja stymulatora serca lub ICD;
- transplantacja serca;
- nowo powstała lub objawowa zastoinowa niewydolność serca;
- nowo powstały udar mózgu;
- jakkolwiek nowy incydent zakrzepowo-zatorowy u pacjentów bez podobnych zdarzeń w przeszłości;
- nowo powstałe nadciśnienie płucne lub systemowe.

Powyższe badanie rozpoczęto w listopadzie 2004 roku, a średni czas obserwacji ma wynosić około 5 lat. Badanie cechuje się 90-procentową mocą pozwalającą wykryć 25-procentową redukcję ryzyka względnego. Termin zakończenia badania jest planowany na grudzień 2010 roku.

## Farmakoterapia przewlekłej niewydolności serca w przebiegu choroby Chagasa

U pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu choroby Chagasa optymalizacja leczenia z zastosowaniem inhibitorów konwertazy angiotensyny, furosemidu, spironolaktonu oraz dołączanego w późniejszym okresie karwedilolu cechuje się wysokim bezpieczeństwem oraz wiąże się z korzyściami w zakresie poprawy funkcji mięśnia sercowego, a także polepszenia stanu klinicznego chorego. Obecnie istnieje potrzeba przeprowadzenia większych badań klinicznych, w których oceniano by wpływ leków na wskaźniki śmiertelności oraz częstość hospitalizacji [38].

**Tabela 3.** Różnice między pacjentami z wszczepionym stymulatorem serca z chorobą Chagasa lub bez tego schorzenia

	Pacjenci z wszczepionym stymulatorem serca z chorobą Chagasa	Pacjenci z wszczepionym stymulatorem serca bez choroby Chagasa
Wiek	Młodszy	Starszy
Frakcja wyrzutowa lewej komory	Niższa	Wyższa
Arytmie komorowe zarejestrowane w badaniu holterowskim	Bardziej częste	Mniej częste
Rokowanie	Gorsze	Lepsze
Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej	Bez różnic	Bez różnic
Próg stymulacji komory	Bez różnic	Bez różnic

### Farmakoterapia arytmii komorowych z zastosowaniem preparatów należących do III klasy leków przeciwartymicznych

Amiodaron to jeden z najczęściej przepisywanych preparatów przeciwartymicznych w ramach objawowego leczenia pacjentów z przewlekłą chorobą Chagasa. Ostatnio udowodniono, że lek ten charakteryzuje się także aktywnością przeciwgrzybiczą. Amiodaron cechuje się bezpośrednią aktywnością skierowaną przeciwko *T. cruzi* zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *in vivo*, a także działa synergistycznie z posakonazolem. U pacjentów z zajęciem mięśnia sercowego oraz incydentami S-VT w przebiegu choroby Chagasa wykonanie testów elektrofizjologicznych pozwala przewidzieć długotrwałą skuteczność leków należących do III klasy preparatów przeciwartymicznych. Obserwacje te mogą pomóc w identyfikacji pacjentów, którzy wymagają wszczęcia ICD [39, 40].

### Implantacja stałego stymulatora serca

Implantacja stymulatora serca może się przyczynić do zwiększenia przeżywalności u wybranych pacjentów z przewlekłą formą choroby Chagasa zajmującą serce [41]. Osoby z przewlekłą chorobą Chagasa wymagają implantacji stymulatora serca w stosunkowo młodym wieku, w przeciwieństwie do pacjentów z innymi schorzeniami serca [42]. Porównanie pacjentów ze wszczepionym jedno- lub dwujamowym stymulatorem serca z chorobą Chagasa lub bez tego schorzenia pod względem wartości frakcji wyrzutowej lewej komory, progu stymulacji komorowej oraz występowania incydentów arytmii komorowej wskazuje, że te grupy chorych nie są identyczne (tab. 3) [43].

Głównymi przyczynami implantacji stymulatora serca w przebiegu choroby Chagasa są:

- dysfunkcja węzła zatokowego (57%);
- blok AV II i III stopnia (26%);
- migotanie przedsionków z blokiem przewodzenia AV lub blok trójwiązkowy [43].

Proporcja liczby implantowanych stymulatorów jedno- i dwujamowych przeważa na korzyść tych pierwszych. Jednak bardzo często podstawą decyzji o wyborze rodzaju stymulatora jest cena urządzenia, a nie wskazania medyczne. Jednak u pacjentów z chorobą Chagasa należy wziąć pod uwagę fakt częstego rozwoju kardiomiopatii rozstrzeniowej. W tych przypadkach kluczowym zagadnieniem jest zastosowanie elektrody przedsionkowej. Przy wyborze typu stymulatora trzeba także uwzględnić zaburzenia funkcji układu wegetatywnego, które bardzo często występują u pacjentów z chorobą Chagasa i objawiają się omdleniami lub niewydolnością chronotropową. W tych przypadkach konieczna jest implantacja systemu DDD-R.

Zastosowanie terapii resynchronizującej może być przydatne w wybranych przypadkach, jednak ze względu na fakt, że RBBB jest najczęstszym zaburzeniem przewodzenia w tej grupie chorych, możliwości poprawy funkcji komór serca nie zostały jak dotąd w pełni wykorzystane.

Jednocześnie Rassi i wsp. [44] w swojej pracy podkreślają znaczenie funkcji *rate responsive* i jej rolę w uzyskiwaniu przez pacjentów niższej klasy według NYHA oraz redukcji incydentów arytmii komorowych.

Wspomniani autorzy sugerują też, że wszczęcie stymulatora serca zmienia naturalną ewolucję choroby Chagasa i redukuje częstość przypadków nagłych zgonów sercowych. W ocenie ryzyka nagłego zgonu sercowego nasiloną bradykardią, wtórna do bloku przewodzenia AV i/lub dysfunkcji węzła zatokowego, a także dysfunkcja lewej komory, epizody utrwalonego lub nieutrwalonego częstoskurczu komorowego oraz omdlenia są głównymi czynnikami predykcjami.

Rekomendacje i wskazania do stałej stymulacji serca w przypadku kardiomiopatii w przebiegu przewlekłej choroby Chagasa są podobne jak w innych schorzeniach tego typu i zostały już wcześniej opublikowane.

### **Implantowane kardiowertery- -defibrylatory**

Jak dotąd, ICD były sporadycznie stosowane w leczeniu epizodów utrwalonych częstoskurczów komorowych lub migotania komór u pacjentów z chorobą Chagasa. Optymalnie zaprogramowany ICD powinien podczas wyładowania dostarczać energię około 10 J większą niż próg defibrylacji. W przypadku podwyższenia progu defibrylacji konieczne jest zastosowanie alternatywnych terapii. Częstość występowania zjawiska podwyższonego progu defibrylacji (> 25 J) jest stosunkowo rzadka. W toku badań zaobserwowano korelację między opisanym powyżej podwyższeniem progu defibrylacji a ciężką dysfunkcją serca, jednak bez związku z przyczyną zgonu [45].

Pacjenci z przewlekłą formą chorobą Chagasa, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, cechują się pewnym typowym profilem arytmogennym, w którego skład wchodzi wysoka częstość epizodów migotania komór, brak skurczowej dysfunkcji mięśnia sercowego oraz krótki czas do pierwszego wyładowania ICD [46].

U osób z chorobą Chagasa, którym wszczepiono ICD, liczba wyładowań przypadających na 1 pacjenta w ciągu 30 dni stanowi predyktor śmiertelności, niezależnie od przyczyny zgonu [47].

W Ameryce Łacińskiej powstał rejestr pod nazwą ICD-LABOR, skupiający około 770 pacjentów z 7 krajów latynoamerykańskich, którym wszczepiono ICD w ramach prewencji wtórnej. Mimo różnic w zakresie patofizjologii choroby Chagasa i innych schorzeń wymagających wszczepienia ICD, analizując wspomniany powyżej rejestr oraz inne rejestry ICD, można zaobserwować podobne tendencje. Do niezależnych czynników śmiertelności należy zaliczyć wiek powyżej 70 lat, płeć męską, II lub IV stopień według NYHA oraz wartość frakcji wyrzutowej poniżej 0,30. Etiologia choroby mięśnia sercowego (choroba Chagasa 26,1% *v.* choroba wieńcowa 39,7%) nie stanowi czynnika ryzyka [48].

### **Ablacja prądem o wysokiej częstotliwości**

Częstoskurcz komorowy jest stosunkowo często występującą arytmia u pacjentów z chorobą Chagasa, jednak mechanizm odpowiedzialny za po-

wstawanie zarówno formy utrwalonej, jak i nieutrwalonej tej arytmii nie jest do końca poznany. Sarabanda i wsp. [50] w swojej pracy donoszą, że zjawisko powstawania mechanizmu reentry, zależnego od zbliżowaciałego obszaru mięśnia sercowego, było obserwowane u wszystkich chorych poddanych procesowi mapowania wsierdzia przed próbą ablacji z zastosowaniem prądu o wysokiej częstotliwości. W większości przypadków (82%) blizna znajdowała się w dolno-bocznej okolicy lewej komory. Ponadto, w powyższych badaniach udowodniono także istotnie wyższą częstość zaburzeń kurczliwości oraz defektów perfuzji podstawnych segmentów ścian mięśnia sercowego u pacjentów z utrwaloną formą VT, w porównaniu z tymi chorymi, u których występowały epizody jedynie nieutrwalonych częstoskurczów komorowych. Konkludując, częstoskurcz komorowy może powstać w obrębie różnych regionów obu komór serca, jednak blizny zlokalizowane w dolno-bocznej okolicy lewej komory są głównym źródłem utrwalonych VT powstających w mechanizmie pętli reentry [49, 50]. W celu ułatwienia procedury ablacji VT występujących w przebiegu choroby Chagasa stosuje się podmięczykowate, osierdziowe mapowanie mięśnia sercowego. Niechirurgiczna, nasierdziowa przezklatkowa ablacja cewnikowa jest minimalnie inwazyjną procedurą, której skuteczność udowodniono w zakresie leczenia częstoskurczów komorowych. Przydatność tej metody zależy od występowania nasierdziowych pętli reentry, które wydają się częstsze w przypadku choroby Chagasa niż w przypadku VT po przebytym zawale [51].

Aby zakwalifikować chorego do ablacji, VT musi być monomorficzny, nieustający, często nawracający, oporny na farmakoterapię oraz dobrze tolerowany hemodynamicznie. Ablacje są bardziej wskazane u pacjentów z wszczepionym ICD i częstymi epizodami VT lub burzy elektrycznych. Sosa i wsp. [51, 52], lecząc 173 pacjentów z wykorzystaniem tej techniki, u 65% z nich zastosowali dostęp endokardialny, a u 35% — nasierdziowy. Wskaźnik przeżywalności (brak nawrotu arytmii) wynosił po 5 latach około 40% oraz był istotnie wyższy w przypadku skojarzenia mapowania nasierdziowego i endokardialnego [51, 52].

### **Transplantacja serca**

Transplantacja serca stanowi opcję terapeutyczną dla pacjentów w schyłkowej fazie kardiomiopatii w przebiegu choroby Chagasa. Po zabiegu może dojść do reaktywacji choroby, co prowadzi do dysfunkcji graftu i zwiększenia wskaźnika chorobowo-

wości. Zdarzenia skutkujące koniecznością zwiększenia dawek leków immunosupresyjnych sprzyjają reaktywacji choroby Chagasa po zabiegu transplantacji serca i powinny zaalarmować lekarza prowadzącego oraz skłonić go do przeprowadzenia wczesnej diagnostyki i wdrożenia terapii poprzedzającej. Choć reaktywacja choroby Chagasa prowadzi do zwiększenia wskaźnika chorobowości, to jednocześnie wskaźnik śmiertelności ulega zmniejszeniu [53].

Mimo że w przypadku pacjentów z chorobą Chagasa w okresie przygotowawczym do transplantacji serca występuje wiele skomplikowanych implikacji klinicznych, w porównaniu z przeszczepieniami na tle innej etiologii, to problemy te są dość dobrze znane, a leczenie i strategie prewencyjne zostały już rozwinięte stosunkowo dobrze. Najważniejszym aspektem opieki potransplantacyjnej jest dawkowanie leków immunosupresyjnych; dawki muszą być zróżnicowane i mniejsze niż w przypadku innych chorób będących wskazaniem do przeszczepienia serca [54].

### Oświadczenie

Autorzy dziękują Paniom Mirabel Atala oraz Karolinie Dorniak za ich pomoc w korekcie angielskiej wersji niniejszej pracy.

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

### Piśmiennictwo

- Puigbó J.J., Valecillos R., Hirschhaut E. i wsp. Diagnosis of Chagas' cardiomyopathy. Non-invasive techniques. *Postgrad. Med. J.* 1977; 53: 527–532.
- Elizari M.V. Chagasic myocardopathy: historical perspective. *Medicina (B Aires)* 1999; 59 (supl.) 2: 25–40.
- Punukollu G., Gowda R.M., Khan I.A., Navarro V.S., Vasavada B.C. Clinical aspects of the Chagas' heart disease. *Int. J. Cardiol.* 2007; 115: 279–283.
- Bestetti R.B., Soares E.G., Sales-Neto V.N., Oliveira J.S. The ajmaline test as a method to disclose latent experimental Chagas' heart disease. *Cardiovasc. Drugs Ther.* 1989; 3: 171–176.
- Marin-Neto J.A., Cunha-Neto E., Maciel B.C., Simões M.V. Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007; 115: 1109–1123.
- James T.N., Rossi M.A., Yamamoto S. Postmortem studies of the intertruncal plexus and cardiac conduction system from patients with Chagas disease who died suddenly. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2005; 47: 258–275.
- de Lima M.A., Cabrine-Santos M., Tavares M.G., Gerolin G.P., Lages-Silva E., Ramirez L.E. Interstitial cells of Cajal in chagasic megaesophagus. *Ann. Diagn. Pathol.* 2008; 12: 271–274.
- Ribeiro A.L., Rocha M.O. Indeterminate form of Chagas disease: considerations about diagnosis and prognosis. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1998; 31: 301–314.
- Abello M., González-Zuelgaray J., López C., Labadet C. Initiation modes of spontaneous monomorphic ventricular tachycardia in patients with Chagas heart disease. *Rev. Esp. Cardiol.* 2008; 61: 487–493.
- Carod-Artal F.J. Stroke: a neglected complication of American trypanosomiasis (Chagas' disease). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2007; 101: 1075–1080.
- Hotez P.J. Neglected infections of poverty in the United States of America. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2008; 2: e256.
- Moraes-Souza H., Bordin J.O. Strategies for prevention of transfusion-associated Chagas' disease. *Transfus. Med. Rev.* 1996; 10: 161–170.
- Brutus L., Schneider D., Postigo J., Romero M., Santalla J., Chippaux J.P. Congenital Chagas disease: diagnostic and clinical aspects in an area without vectorial transmission, Bermejo, Bolivia. *Acta Trop.* 2008; 106: 195–159.
- Ferreira C.S., Martinho P.C., Amato Neto V., Cruz R.R. Pasteurization of human milk to prevent transmission of Chagas disease. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 2001; 43: 161–162.
- Yoshida N. Trypanosoma cruzi infection by oral route: how the interplay between parasite and host components modulates infectivity. *Parasitol. Int.* 2008; 57: 105–109.
- Altclas J.D., Barcan L., Nagel C., Lattes R., Riarte A. Organ transplantation and Chagas disease. *JAMA* 2008; 299: 1134.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chagas disease after organ transplantation — United States, 2001. *MMWR Morb. Mortal Wkly Rep.* 2002; 51: 210–212.
- Nowicki M.J., Chinchilla C., Corado L. i wsp. Prevalence of antibodies to Trypanosoma cruzi among solid organ donors in Southern California: a population at risk. *Transplantation* 2006; 81: 477–479.
- Herwaldt B.L. Laboratory-acquired parasitic infections from accidental exposures. *Clin. Microbiol. Rev.* 2001; 14: 659–688.
- Moreira M.C., Heringer-Walther S., Wessel N. i wsp. Prognostic value of natriuretic peptides in Chagas' disease: a 3-year follow-up investigation. *Cardiology* 2008; 110: 217–225.
- Manzardo C., Treviño B., Gómez Prat J. i wsp. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2008; 6: 4–11.
- Herwaldt B.L., Grijalva M.J., Newsome A.L. i wsp. Use of polymerase chain reaction to diagnose the fifth reported US case of autochthonous transmission of Trypanosoma cruzi in Tennessee 1998. *J. Infect. Dis.* 2000; 181: 395–399.
- Jackson Y., Chappuis F., Loutan L. Chagas disease in Switzerland: managing an emerging infection and interrupting its transmission. *Rev. Med. Suisse.* 2008; 4: 1212–1214, 1216–1217.
- Diez C.N., Manattini S., Zanuttini J.C., Bottasso O., Marcipar I. The value of molecular studies for the diagnosis of congenital Chagas disease in northeastern Argentina. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008; 78: 624–627.
- Salles G., Xavier S., Sousa A., Hasslocher-Moreno A., Cardoso C. Prognostic value of QT interval parameters for mortality risk stratification in Chagas' disease: results of a long-term follow-up study. *Circulation* 2003; 108: 305–312.
- Corbucci H.A., Haber D.M., Bestetti R.B., Cordeiro J.A., Fioroni M.L. QT interval dispersion in patients with chronic heart failure secondary to Chagas' cardiomyopathy: correlation with clinical variables of prognostic significance. *Cardiovasc. Pathol.* 2006; 15: 18–23.

27. Nunes Mdo C., Barbosa M.M., Rocha M.O. Peculiar aspects of cardiogenic embolism in patients with Chagas' cardiomyopathy: a transthoracic and transesophageal echocardiographic study. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005; 18: 761–767.
28. Bocchi E.A., Kalil R., Bacal F. i wsp. Magnetic resonance imaging in chronic Chagas' disease: correlation with endomyocardial biopsy findings and Gallium-67 cardiac uptake. *Echocardiography* 1998; 15: 279–288.
29. Valente N., Pimenta J., Paola A.A. Serial electrophysiological studies of the heart's excitatory conductor system in patients with chronic Chagas' cardiomyopathy. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006; 86: 19–25.
30. Bern C., Montgomery S.P., Herwaldt B.L. i wsp. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007; 298: 2171–2181.
31. Altschüller M.B., Pedrosa R.C., Pereira B de B. i wsp. Chronic Chagas disease patients with sinus node dysfunction: is the presence of IgG antibodies with muscarinic agonist action independent of left ventricular dysfunction? *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2007; 40: 665–671.
32. Riera A.R., Uchida A.H., Schapachnik E. i wsp. The history of left septal fascicular block: chronological considerations of a reality yet to be universally accepted. *Indian Pacing Electrophysiol. J.* 2008; 8: 114–128.
33. Aranda Fraustro A., Chávez Rentería B., Ballinas Verdugo M.A., Arce Fonseca M., Medrano Castro G.A., de Micheli Serra A. Electro-histological comparison in a case of Chagas' chronic cardiomyopathy. *Arch. Cardiol. Mex.* 2007; 77: 249–252.
34. Ribeiro A.L., Cavalvanti P.S., Lombardi F., Nunes Mdo C., Barros M.V., Rocha M.O. Prognostic value of signal-averaged electrocardiogram in Chagas disease. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2008; 19: 502–509.
35. Theodoropoulos T.A., Bestetti R.B., Otaviano A.P., Cordeiro J.A., Rodrigues V.C., Silva A.C. Predictors of all-cause mortality in chronic Chagas' heart disease in the current era of heart failure therapy. *Int. J. Cardiol.* 2008; 128: 22–29.
36. Rassi A. Jr, Rassi A., Little W.C. i wsp. Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 799–808.
37. Rassi A. Jr, Rassi A., Rassi S.G. Predictors of mortality in chronic Chagas disease: a systematic review of observational studies. *Circulation* 2007; 115: 1101–1108.
38. Botoni F.A., Poole-Wilson P.A., Ribeiro A.L. i wsp. A randomized trial of carvedilol after renin-angiotensin system inhibition in chronic Chagas' cardiomyopathy. *Am. Heart J.* 2007; 153: e1–e8.
39. Benaim G., Sanders J.M., Garcia-Marchán Y. i wsp. Amiodarone has intrinsic anti-Trypanosoma cruzi activity and acts synergistically with posaconazole. *J. Med. Chem.* 2006; 49: 892–829.
40. Leite L.R., Fenelon G., Simoes A. Jr, Silva G.G., Friedman P.A., de Paola A.A. Clinical usefulness of electrophysiologic testing in patients with ventricular tachycardia and chronic chagasic cardiomyopathy treated with amiodarone or sotalolol. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2003; 14: 567–573.
41. Rassi A. Jr, Rassi A., Little W.C. Chagas' heart disease. *Clin. Cardiol.* 2000; 23: 883–889.
42. Mora G., Echeverry M.C., Rey G.E., López M.C., Posada L.F., Rivas F.A. Frequency of Trypanosoma cruzi infection in patients with implanted pacemaker. *Biomedica* 2007; 27: 483–489.
43. Vanegas Cadavid D.I. Marcapasos en la enfermedad de Chagas. *Rev. Latino Americana MCP y Arritmias* 2008; 21: 70–76.
44. Rassi A. Jr, Rassi S.G., Rassi A. Sudden death in Chagas' disease. *Arq. Bras. Cardiol.* 2001; 76: 75–96.
45. Rincon L.G., Rocha M.O., Pires M.T. i wsp. Clinical profile of Chagas and non-Chagas' disease patients with cardiac pacemaker. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006; 39: 245–249.
46. de Lima C.E., Martinelli Filho M., Silva R.T. i wsp. ICD patients with elevated defibrillation threshold: clinical behavior and therapeutic alternatives. *Arq. Bras. Cardiol.* 2008; 90: 160–166.
47. Cardinalli-Neto A., Greco O.T., Bestetti R.B. Automatic implantable cardioverter-defibrillators in Chagas' heart disease patients with malignant ventricular arrhythmias. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2006; 29: 467–470.
48. Dubner S., Valero E., Pesce R. i wsp. Latin American registry of implantable cardioverter defibrillators: the ICD-LABOR study. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10: 420–428.
49. Sosa E., Scanavacca M., d'Avila A., Oliveira F., Ramires J.A. Non-surgical transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia occurring late after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 1442–1449.
50. Sarabanda A.V., Sosa E., Simões M.V., Figueiredo G.L., Pintya A.O., Marin-Neto J.A. Ventricular tachycardia in Chagas' disease: a comparison of clinical, angiographic, electrophysiologic and myocardial perfusion disturbances between patients presenting with either sustained or nonsustained forms. *Int. J. Cardiol.* 2005; 102: 9–19.
51. Sosa E., Scanavacca M., d'Avila A. Transthoracic epicardial catheter ablation to treat recurrent ventricular tachycardia. *Curr. Cardiol. Rep.* 2001; 3: 451–458.
52. Sosa E. Ablación Transcatéter de la Taquicardia Ventricular de Origen chagásico. *Relampa* 2008; 21: 67–83.
53. Campos S.V., Strabelli T.M., Amato Neto V. i wsp. Risk factors for Chagas' disease reactivation after heart transplantation. *J. Heart Lung Transplant.* 2008; 27: 597–602.
54. Bacal F., Bocchi E.A. Cardiac transplantation for Chagas' disease. *Rev. Insuf. Cardíaca* 2008; 2: 85–87.