Kasuistika | Case report

Sarkoidóza srdce jako příčina náhlé smrti

(Cardiac sarcoidosis as a cause of sudden death)

**Martin Hajšl^a, Pavel Sedloň^b, Miroslav Černohous^b, Martina Vašáková^c,
Miloš Sokol^d, Miroslav Zavoral^a**^a Interní klinika, Ústřední vojenská nemocnice, Praha, Česká republika^b Kardiologické oddělení, Interní klinika, Ústřední vojenská nemocnice, Praha, Česká republika^c Pneumologická klinika, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice s poliklinikou, Praha, Česká republika^d Vojenský ústav soudního lékařství, Ústřední vojenská nemocnice, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 23. 6. 2012

Přepřacován: 20. 8. 2012

Přijat: 22. 8. 2012

Dostupný online: 4. 9. 2012

SOUHRN

Sarkoidóza či též Besnierova-Boeckova-Schaumannova choroba je systémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie, které bylo jako samostatná jednotka vyčleněno v roce 1958. Histopatologickým podkladem nemoci jsou epitelioidní granulomy tvořící se v různých orgánech a tkáních, které je infiltrují a poškozují. Onemocnění se nejčastěji manifestuje plicním postižením, první obtíže však mohou souviset i se zasažením jiných orgánů. Symptomatické postižení srdce se vyskytuje u 5 % pacientů a patří mezi nejnebezpečnější lokalizace tohoto onemocnění.

Klíčová slova:

Náhlá srdeční smrt

Porucha AV vedení

Sarkoidóza

© 2012, ČKS. Published by Elsevier Urban and Partner Sp. z o.o. All rights reserved.

Úvod

Incidence sarkoidózy v České republice se pohybuje okolo 3 na 100 000 obyvatel, prevalence pak v době plošného screeningu tuberkulózy abreogramy („snímky ze štítu“) dosahovala až 60 na 100 000 obyvatel. Častěji jsou postiženy ženy, obvykle ve věku od 30 do 50 let. Mortalita onemocnění se udává v rozmezí 3–5 %, z toho v 80 % případů z kardiální příčiny [1].

Sarkoidóza může probíhat pod obrazem akutního nebo chronického onemocnění. V případě akutní sarkoidózy jde nejčastěji o příznaky podobné viróze, tzv.

Löfgrenův syndrom (subfebrilie, polyartritida, nodózní erytém, hilová lymfadenopatie, respirační příznaky), s příznivou prognózou. Při chronickém průběhu onemocnění dochází často k postižení více orgánů s nutností dlouhodobé terapie a prognóza je závažnější.

Symptomatické postižení srdce se udává u 5 % pacientů se sarkoidózou. Z provedených studií však vyplývá, že asymptomatické postižení myokardu různého rozsahu je přítomné až u 20 % pacientů. V literatuře je také popsáno izolované postižení srdce, prevalence však není známá [2]. Sarkoidóza srdce se může projevit závažnou arytmií, srdečním selháváním, chlopninním postižením,

Adresa: MUDr. Martin Hajšl, Interní klinika, Ústřední vojenská nemocnice, U Vojenské nemocnice 1200, 169 02 Praha 6, e-mail: martin.hajsl@uvn.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2012.08.006

Tento článek prosím citujte takto: M. Hajšl, et al., Cardiac sarcoidosis as a cause of sudden death, Cor et Vasa 55 (2013) e78–e81, jak vyšel v online verzi Cor et Vasa na <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010865012000987>

Obr. 1 – AV blokáda III. stupně

perikardiálním výpotkem či tamponádou. Porucha AV převodu či náhlá srdeční smrt může být i prvním projevem onemocnění [2].

Prezentujeme případ 49leté ženy, u které byla sarkoidóza srdce příčinou jejího úmrtí.

Kasuistika

Devětačtyřicetiletá pacientka s eufunkční strumou, v minulosti po cholecystektomii pro litiázu a po operaci pleomorfního adenomu slinné žlázy, byla dispenzarizována v kardiologické ambulanci od roku 2004 pro vrozenou aortální regurgitaci. Vzhledem k progresi vady a klinickým projevům srdečního selhávání byla v roce 2005 provedena náhrada chlopně metalickou protézou. Perioperační nálezy byly bez pozoruhodností, neobjevily se žádné pooperační komplikace a kontrolní echokardiografická vyšetření prokazovala dobrou funkci protézy.

V lednu 2010 se pacientka dostavila neplánovaně pro výraznou slabost, únavu a mírné zhoršení dušnosti. Anamnesticky pacientka udávala před měsícem proběhlé obtíže charakteru virózy s pálením v krku, bolestmi kloubů a svalů a subfeбриemi. Fyzikální nálezy byly přiměřené věku, kromě významné bradykardie. Elektrokardiograficky byla zachycena AV blokáda III. stupně (obr. 1), pro kterou byla nemocná přijata k hospitalizaci. Anamnesticky pacientka neužívala bradykardizující terapii. Laboratorně byla přítomna pouze mírně zvýšená sedimentace, bez elevace zánětlivých parametrů. Hormony štítné žlázy byly v normě, kardiální enzymy byly negativní. Rentgen plic neprokazoval žádnou patologii. Echokardiograficky byla ověřena dobrá funkce protézy, bez průkazu infekční endokarditidy či jiné patologie, funkce levé komory byla dobrá, bez poruchy kinetiky, pouze s lehce asynchronním stahem při náhradním rytmu. Vzhledem k nepřítomnosti odstranitelné příčiny AV blokády byla pacientka zajištěna dvoudutinovým kardiostimulátorem. Výkon se obešel bez komplikací a nemocná byla propuštěna do ambulantní

Obr. 2 – Ložisko sarkoidózy ve stěně levé komory anteroseptálně

péče. Co se týče etiologie AV blokády, byla zvažována proběhlá myokarditida (sérologie však nebyla konkluzivní, MR nebyla indikována) či idiopatická degenerace převodního systému.

Pacientka byla dále pravidelně sledována v naší ambulanci, během kardiostimulačních kontrol byla plně dependentní na kardiostimulátoru. Poslední kontrola na kardiologii proběhla v listopadu 2010. Předcházelo jí echokardiografické vyšetření, kde byla nově zjištěna mírná hypertrofie septa levé komory (13 mm, normální echogenita), ostatní nálezy byly neměnné. Klinicky byla pacientka zcela bez obtíží. Další kontrola byla naplánována za šest měsíců včetně aktuálního echokardiografického vyšetření.

Další údaje o případu jsou již čerpány ze získané dokumentace a od rodinných příslušníků. V prosinci 2010 byla pacientka vyšetřena u praktického lékaře pro hmatnou zvětšenou uzlinu v pravém tříse, velikosti cca 2x3 cm, tužší konzistence, nebolestivou, bez průkazu jiné lymfadenopatie. Bylo doporučeno dovyšetření včetně eventuální extirpace uzliny. Pacientka tato dovyšetření nepodstoupila. Od února 2011 se u ní začala projevovat postupně progredující dušnost a zhoršená tolerance námahy. S těmito obtížemi chtěla konzultovat lékaře až při plánované kardiologické kontrole v dubnu 2011.

Týden před plánovanou kontrolou došlo k náhlé ztrátě vědomí. Rodina volala RZP a dle jejích pokynů zahájila KPR. Po příjezdu RZP byla zaznamenána komorová fibrilace. I přes opakované defibrilační výboje a maximální farmakologickou oběhovou podporu byla resuscitace ukončena po 30 minutách jako neúspěšná. Vzhledem k nejasné příčině úmrtí byla u pacientky indikována pitva.

Dominantní nálezy byly popsány na srdci, kde byla zjištěna dilatace levé komory s hypertrofií stěn s maximem v oblasti mezikomorového septa (přední stěna 12 mm, boční stěna 15 mm, zadní stěna 12 mm, septum 22 mm).

Obr. 3 – Vícečetná ložiska sarkoidózy v parenchymu jater

Obr. 4 – Nekaseózní epitelioidní granulom (hematoxylin-eosin, zvětšení 100x)

Zde se nacházelo rozsáhlé žlutobělavé ložisko velikosti 50×20×48 mm s přechodem na přední stěnu pravé a levé komory (obr. 2). Ostatní srdeční oddíly byly normálních rozměrů, koronární tepny byly bez významného poškození. Další makroskopická ložiska podobného charakteru byla prokázána v játrech (obr. 3) a slezině, drobná pak v bazích obou plicních křídel. Zvětšené uzliny byly nalezeny v mediastinu, axilách a obou tříslech. Histologicky byly ve zmíněných ložiscích a uzlinách prokázány četné epitelioidní granulomy s množstvím obrovských buněk Langerhansova typu a četnými okrsky fibrózy, bez známek kaseózní nekrózy či mikroskopického záchytu infekčních agens (obr. 4). Charakter a lokalizace tohoto histopatologického nálezu ve spojení s klinickou manifestací svědčily pro diagnózu sarkoidózy. Příčina úmrtí byla tedy uzavřena jako náhlá srdeční smrt při postižení myokardu sarkoidózou.

Diskuse

Izolované či převažující postižení srdce sarkoidózou je vzácné a může být velmi obtížné jej diagnostikovat. Vzhledem k charakteru projevů akutní fáze sarkoidózy mohou být tyto obtíže často považovány za infekční onemocnění. V případě této pacientky je velmi pravděpodobné, že akutní fáze sarkoidózy proběhla začátkem roku 2010, kdy pacientka udávala proběhlou virózu. Následkem postižení myokardu patrně došlo k poruše AV vedení, které je popisováno až u 30 % pacientů se sarkoidózou srdce [3]. Porucha AV vedení může být dokonce jediným projevem onemocnění. V retrospektivně hodnocených studiích u pacientů do 55 let zajištěných trvalou kardiostimulací pro AV blokádu vyššího stupně nejasné etiologie byla sarkoidóza prokázána u 25 % případů [3]. Po akutní fázi dochází, často i bez léčby, k re-

misí. Do chronické fáze (jako v tomto případě) přechází onemocnění vzácněji.

Ke stanovení diagnózy mohlo dojít dříve v případě dovyšetření uzliny v pravém třísle, to však neproběhlo. Echokardiograficky zachycené mírné zesílení septa LK bylo jistě projevem aktivity a progresu onemocnění, avšak nález nebyl natolik významný, aby vedl k rozšíření vyšetřovacího programu. S odstupem plánované kontrolní echokardiografické vyšetření se již také neuskutečnilo.

Postižení srdce sarkoidózou dále obvykle vede k postupnému rozvoji dysfunkce levé (vzácně i pravé) komory a projevům srdečního selhávání. Charakteristickým echokardiografickým nálezem je obraz dilatované kardiomyopatie, často v kombinaci s asymetrickou hypertrofií stěn LK, někdy s typickým ztenčením předního septa [4]. V případě infiltrace papilárního svalu může být přítomna mitrální regurgitace. Srdeční selhávání bylo u této nemocné příčinou postupně se rozvíjející dušnosti. Tomuto odpovídá i dříve nepřítomná dilatace levé komory zjištěná během pitvy. Maligní arytmie byla důsledkem dysfunkce a fibrotizace LK.

V případě časnější návštěvy pacientky v kardiologické ambulanci mohla být na základě patologických nálezů doplněna další vyšetření. Při podezření na sarkoidózu srdce doplňujeme laboratorní odběry, EKG, zobrazovací vyšetření srdce a endomyokardiální biopsii. Laboratorně pátráme po hyperkalcemii, odpadech vápníku, vysoké koncentraci enzymu konvertujícího angiotensin (ACE), odebíráme sIL2R a neopterin. Hodnota ACE může sloužit ke sledování aktivity procesu [5]. Vzhledem k tomu, že jde o systémové onemocnění, zahrnuje vyšetřovací program RTG plic, CT hrudníku, bronchoalveolární laváž, transbronchiální biopsii, ultrazvuk břicha, echokardiografii, scintigrafii, MR a pozitronovou emisní tomografii (PET). Největší přínos v případě sar-

Tabulka 1 – Guidelines pro diagnózu sarkoidózy Japonské společnosti pro sarkoidózu a jiná granulomatózní onemocnění

Histologická diagnóza	Sarkoidóza srdce je potvrzena v případě průkazu nekaseózního epiteloidního granulomu v biopsii srdce a při prokázané extrakardiální sarkoidóze.	
Klinická diagnóza	Sarkoidóza srdce je potvrzena v případě negativní biopsie srdce, pokud byla prokázána extrakardiální sarkoidóza a jsou splněna následující kritéria: 1. více než dvě ze čtyř velkých kritérií; 2. jedno velké kritérium a více než dvě malá kritéria.	
	Velká kritéria	AV blokáda vyššího stupně
		Ztenčení bazálního septa
		Pozitivní galiová scintigrafie
		Snížená ejekční frakce LK (< 50 %)
	Malá kritéria	Abnormální EKG nález – SKT, KES, RBBB, deviace osy srdeční
		Abnormální echokardiografický nález – ložiskové poruchy kinetiky LK, ztlustění stěn LK, aneurysma LK
		Pozitivní MIBI scintigrafie
		Pozitivní MR
		Výrazná fibrotizace v biopsii srdce

KES – komorové extrasystoly; MIBI – methoxyisobutylisonitril; RBBB – blokáda pravého raménka Tawarova; SKT – setrvalé komorové tachykardie.

koidózy srdce má MR a pozitronová emisní tomografie s podáním fluorodeoxyglukózy (FDG-PET) [6]. V případě nemožnosti provedení MR (zde přítomnost trvalé kardiostimulace) je vhodné doplnit scintigrafii myokardu, popř. celotělový galiový scan, který může prokázat i extrakardiální manifestaci. Endomyokardiální biopsie je v případě sarkoidózy často negativní, vždy proto pátráme po extrakardiálním postižení s indikací biopsie či odběr uzliny. Pro zhodnocení nálezů provedených vyšetření byly v roce 2006 vydány guidelines Japonské společnosti pro sarkoidózu a jiné granulomatózní choroby (tabulka 1) [7].

Terapeuticky při průkazu sarkoidózy srdce vždy zvažujeme podání kortikoidů, v současnosti však nemáme k dispozici žádná doporučení podpořená studiemi [8]. Cílem je zabránit nevratné fibrotizaci myokardu a další progresi dysfunkce LK. V klinických studiích byla terapie kortikoidy úspěšná u pacientů s EF > 30 %, kdy došlo ke zlepšení funkce LK a zmenšení end-diastolického objemu. Těžké dysfunkce jsou patrně korelátem ireverzibilní fibrotizace, kortikoidy jsou proto často neúčinné [9]. Dávka a délka terapie nejsou jasné. Lze vycházet z provedených studií, kde se iniciační dávky prednisonu pohybují okolo 60 mg/den s postupnou detrakcí na 10 mg denně. Léčba obvykle trvá minimálně 12 měsíců. V případě neúspěšnosti terapie lze zvážit další imunosupresiva (azathioprin, cyklofosfamid, methotrexat). V současnosti probíhající studie s biologickou léčbou infliximabem ukazují dobré výsledky.

Význam srdeční sarkoidózy spočívá ve vysokém riziku závažných arytmií. U každého pacienta se suspektní sarkoidózou myokardu je proto nutné doplnit holterovský EKG záznam. V podezření jsou v podstatě všichni pacienti s chronickou formou sarkoidózy s postižením více orgánů a pak také pacienti s nejasnou poruchou funkce myokardu či nejasnou poruchou srdečního rytmu, po-

kud jsou mladšího a středního věku a nejsou u nich jiné možné příčiny srdečního onemocnění. Poruchy AV převodu řešíme implantací trvalé kardiostimulace, závažné ventrikulární arytmie zase zajištěním ICD, při pokročilém srdečním selhávání v kombinaci s biventrikulární stimulací. U pacientů s dysfunkcí LK je ICD indikován jako primární prevence vzhledem k vysokému riziku náhlé smrti. Mehta a spol. [10] doporučují u pacientů s asymptomatickou sarkoidózou srdce doplnit elektrofyzilogické vyšetření a v případě vyvolání závažné komorové arytmie pacienta zajistit ICD. V případě refrakterních komorových arytmií je ke zvážení katetrizační radiofrekvenční ablace (RFA), úspěšnost je však v případě sarkoidózy nízká pro četná fibrózní ložiska [11].

Projevy srdečního selhávání léčíme standardně beta-blokátory, inhibitory ACE či blokátory receptorů AT₂ pro angiotensin II a diuretiky. V případě progresu do refrakterního srdečního selhání je nutné zvážit srdeční transplantaci, zkušenosti jsou však minimální.

Závěr

Sarkoidóza srdce, třebaže jde o vzácné onemocnění, by měla být vždy zvažována u pacientů mladšího a středního věku s nejasnou kardiomyopatií či nejasnou poruchou AV vedení. V případě již prokázané extrakardiální sarkoidózy, zvláště u chronických forem s multi-orgánovým postižením, je nutné vzhledem k jeho závažnosti na postižení myokardu pomýšlet. Při rozvoji neadekvátní dušnosti, abnormálního EKG či echokardiografického nálezu je nutné včas indikovat kardiální dovyšetření včetně minimálně MR srdce. Adekvátní léčba pak může zabránit rozvoji či progresi srdečního selhávání, náhlé srdeční smrti, eventuálně vést k remisi onemocnění.

Literatura

- [1] K. Iwai, M. Sekiguti, Y. Hosoda, et al., Racial difference in cardiac sarcoidosis observed at autopsy. *Sarcoidosis* 11 (1994) 26–31.
- [2] F. Tavora, N. Cresswell, L. Li, et al., Comparison of necropsy findings in patients with sarcoidosis dying suddenly from cardiac sarcoidosis versus dying suddenly from other causes. *The American Journal of Cardiology* 104 (2009) 571–577.
- [3] R. Kandolin, J. Lehtonen, M. Kupari, et al., Cardiac sarcoidosis and giant cell myocarditis as causes of atrioventricular block in young and middle-aged adults. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 4 (2011) 303–309.
- [4] A. Uemura, S. Morimoto, Y. Kato, et al., Relationship between basal thinning of the interventricular septum and atrioventricular block in patients with cardiac sarcoidosis, Sarcoidosis, Vasculitis and Diffuse Lung Diseases 22 (2005) 63–65.
- [5] G. Ainslie, S. Benatar, Serum angiotensin converting enzyme in sarcoidosis, *Quarterly Journal of Medicine* 55 (1985) 253–270.
- [6] H. Ohira, I. Tsujino, S. Ishimaru, et al., Myocardial imaging with 18F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis, *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* 35 (2008) 933–941.
- [7] K. Soejima, H. Yada, The work-up and management of patients with apparent or subclinical cardiac sarcoidosis: with emphasis on the associated heart rhythm abnormalities, *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 20 (2009) 578–583.
- [8] N. Paramothayan, P. Jones, Corticosteroids for pulmonary sarcoidosis, *Cochrane Database Of Systematic Reviews* (2000) CD001114.
- [9] C. Chiu, S. Nakatani, G. Zhang, et al., Prevention of left ventricular remodeling by long term corticosteroid therapy in patients with cardiac sarcoidosis, *The American Journal of Cardiology* 95 (2005) 143–146.
- [10] D. Mehta, N. Mori, S. Goldberg, et al., Primary prevention of sudden cardiac death in silent cardiac sarcoidosis, *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* 4 (2011) 43–48.
- [11] B. Koplan, K. Soejima, K. Baughman, et al., Refractory ventricular tachycardia secondary to cardiac sarcoid: electrophysiologic characteristics, mapping, and ablation, *Heart Rhythm* 3 (2006) 924–929.

Z anglického originálu přeložil autor.