



REDAKTOR DZIAŁU
dr n. med.
Magdalena
Zagrodzka

Drogie Koleżanki i Koledzy,

Wspierając się słowami filozofa greckiego Heraklita z Efezu, chciałabym zaprosić Państwa do lektury pierwszego artykułu z cyklu *Vademecum radiologicznego kardiologa i kardiochirurga*. Celem cyklu będzie przekazanie klinicystom podstawowej wiedzy radiologicznej niezbędnej w diagnostyce poszczególnych jednostek klinicznych. Jak powiedział Heraklit, nie zawsze nadmiar wiedzy prowadzi do zrozumienia. W cyklu przedstawię zatem podstawowe informacje z dziedziny radiologii, które – mam nadzieję – ułatwią Państwu komunikację z kolegami zajmującymi się diagnostyką obrazową. Zajmiemy się przede wszystkim chorobami, które choć są rzadkie, często muszą być wykluczone w toku prowadzonej przez Państwa diagnostyki różnicowej, aby potwierdzić inne rozpoznanie. Pacjenci z rozpoznaniem sarkoidozy są kierowani do Państwa z powodu dolegliwości układu krążenia i stanowią trudny problem diagnostyczny. Obecnie różnicowanie zaburzeń rytmu pochodzenia niedokrwiennego lub w przebiegu sarkoidozy jest coraz częściej domeną radiologii. Jednak zanim pacjent zostanie przez Państwa skierowany na określone badanie obrazowe, warto wiedzieć, czego możecie Państwo oczekiwać od osób wykonujących badania i jaka jest moc diagnostyczna każdej z metod w rozpoznawaniu poszczególnych chorób kardiologicznych i kardiochirurgicznych. Zapraszam do lektury i z przyjemnością pochyłę się nad Państwa propozycjami schorzeń, które chcielibyście Państwo omówić w naszym dziale

Magdalena Zagrodzka

Vademecum radiologiczne kardiologa i kardiochirurga – sarkoidoza serca

Magdalena Zagrodzka

Euromedic Diagnostics Polska

Adres do korespondencji
m.zagrodzka@gmail.com

Kardiologia po Dyplomie 2011; 10 (2): 77-81

Nadmiar nauki nie zawsze prowadzi do zrozumienia
Heraklit

Wprowadzenie

Sarkoidoza serca może objawiać się zaburzeniami przewodnictwa, niewydolnością serca, dysfunkcją aparatu zastawkowego, wysiękiem w osierdziu, tamponadą, arytmia komorową lub nagłą śmiercią sercową (znacznie częściej zajmując mięsień sercowy niż wsierdzie i osierdzie). Rozpoznanie sarkoidozy serca wydaje się najtrudniejszym elementem dia-

gnostyki w przebiegu choroby podstawowej. Przyżyciowo sarkoidozę w sercu rozpoznaje się u 5-30% pacjentów. W badaniach sekcyjnych u pacjentów z sarkoidozą zajęcie serca obserwuje się w 20-30% przypadków. W Japonii ten odsetek chorych sięga aż 60% i jest odpowiedzialny za większość zgonów w przebiegu sarkoidozy. W krajach zachodnich sarkoidoza serca jest drugą najczęstszą przyczyną zgonów w przebiegu tej choroby układowej. Obecnie nie dysponujemy żadnym pojedynczym testem diagnostycznym ani złotym standardem, który pozwoliłby wiarygodnie w 100% potwierdzić lub wykluczyć sarkoidozę serca. Ostatnie publikacje i prace dowodzą, że badanie serca metodą rezonansu magnetycznego (cardiac magnetic resonance, CMR) z dożylnym podaniem paramagnetycznego środka kontrastowego wykazuje największą czułość i swoistość w ocenie nacieków serca w przebiegu sarkoidozy. CMR jest również według autorów prac najlepszą metodą służącą do potwierdzenia obecności choroby oraz do oceny jej ewentualnej aktywności i monitorowania zmian w przebiegu terapii. Z drugiej strony CMR jest od niedawna stosowany w diagnostyce obrazowej w kardiologii i w przypadku sarkoidozy wymaga jeszcze wielu badań, przede wszystkim z powodu często niecharakterystycznych objawów prezentowanych w badaniach, często niepowiązanych z objawami klinicznymi chorego.

Patomorfologia

Najistotniejszą cechą charakteryzującą sarkoidozę jest jej struktura histologiczna, a zwłaszcza jej jednolitość. Typowe ogniska guzkowe (ziarniniaki) składają się z komórek nabłonkowatych, limfocytów i komórek olbrzymich Langerhansa. W obrazie przeważają komórki nabłonkowate, a następnie układające się nieregularnie wśród nich limfocyty i na końcu pojedyncze komórki olbrzymie.

Obraz radiologiczny jest uwarunkowany obrazem patomorfologicznym, a w największym stopniu dotyczy to obrazowania metodą rezonansu magnetycznego i PET.

Najważniejszym elementem wyróżniającym sarkoidozę jest brak serowacenia. Sarkoidoza zaliczana jest do grupy chorób ziarniniakowych charakteryzujących się guzkami o typowej budowie ziarniniaka.

Epidemiologia

W badaniach autopsyjnych zajęcie serca w przebiegu sarkoidozy stwierdzono u co najmniej 20-30% pacjentów [1,2], podczas gdy tylko ok. 5% z nich miało objawy kliniczne [3]. Wiek, płeć i rasa nie wpływają na występowanie sarkoidozy serca. Największą częstość występowania sarkoidozy serca obserwuje się w Japonii – tam zajęcie tego narządu stwierdzono u 28-58% chorych [4]. Istotne jest to, że zajęciu serca nie towarzyszy zajęcie sąsiadujących płuc [5]. Częstość

TABELA 1 Częstość zajęcia poszczególnych narządów w przebiegu sarkoidozy

Węzły chłonne – 100%
Płuca ~ 86%
Śledziona i wątroba ~ 65%
Skóra ~ 40%
Mięśnie ~ 40%
Oczy ~ 20%
Serce ~ 20%
Kości ~ 19%
Nerki ~ 19%
Inne narządy (OUN, ślinianki) ~ 10%

zajęcia poszczególnych narządów w przebiegu sarkoidozy przedstawia tabela 1.

Objawy kliniczne

Wśród objawów klinicznych sarkoidozy serca należy wymienić:

1. Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i komorowego, które zwykle objawiają się blokiem I stopnia aż po całkowity blok obejmujący poszczególne pęczki układu przewodzącego. Całkowity blok występuje u 23-30% pacjentów [6].

2. Komorowe zaburzenia rytmu. Utrwalona lub napadowa tachykardia obserwowana jest u 23% chorych z sarkoidozą serca [7]. Migotanie komór jest bardzo rzadkie, jednak wraz z całkowitym blokiem odpowiada za większość nagłych śmierci sercowych w tej grupie pacjentów. Objawy mogą przybierać postać arytmogennej dysplazji (kardiomiopatii) prawej komory. W rzadszych przypadkach spotyka się arytmie przedsionkowe (19%), częściej przedsionka lewego jako rezultat powiększenia jamy przedsionka w przebiegu niewydolności lewokomorowej.

3. Niewydolność serca. Najczęściej jest to zastoinowa niewydolność serca, którą stwierdza się w około 30% przypadków. Choroba jest wynikiem zlewnych nacieków w obrębie mięśnia komór. Często łączy się to z zaburzeniami rytmu i przewodnictwa, które pojawiają się w krótkim czasie, zwykle w ciągu kilku tygodni, od zajęcia przez proces zapalny mięśnia sercowego [8,9]. Sarkoidoza serca może prowadzić do skurczowej i rozkurczowej niewydolności serca. Związane jest to z naciekaniami ścian komór prowadzącym do ograniczenia skurczu (niewydolność skurczowa) i rozkurczu komór (niewydolność rozkurczowa). Niewydolność serca może również wtórnie prowadzić do uszkodzenia zastawki mitralnej wskutek naciekania mięśni brodawkowych i rozciągnięcia pierścienia zastawki w przebiegu kardiomiopatii. Niestety niewydolność serca jest niekorzystnym czynnikiem predykcyjnym, zwiększającym śmiertelność w obserwacji 3- i 5-letniej [10].

4. Inne rzadsze objawy: wysięk w osierdziu, mogący prowadzić do tamponady, i ból w klatce piersiowej, pojawiający się najczęściej w spoczynku jako efekt zajęcia mięśnia sercowego, ale również licznych powiększonych pakietów węzłowych w śródpiersiu.

TABELA 2 Wytyczne Ministerstwa Zdrowia Japonii dotyczące rozpoznania sarkoidozy serca

Rozpoznanie histopatologiczne	<ul style="list-style-type: none"> rozpoznanie sarkoidozy serca jest potwierdzone, gdy w badaniu histopatologicznym biopsji śródoperacyjnych lub wewnątrzsercowych stwierdza się komórki nabłonkowe bez martwicy serowatej
Rozpoznanie kliniczne – u chorych z rozpoznaniem histopatologicznym sarkoidozy pozasercowej sarkoidozę serca podejrzewa się, gdy stwierdza się objawy zawarte w punkcie (a) wraz z przynajmniej jedną grupą objawów klinicznych zawartych w punktach (b)-(e), po wykluczeniu innych przyczyn, takich jak nadciśnienie i choroba wieńcowa	<ol style="list-style-type: none"> pełny blok prawej odnogi, zbaczanie osi w lewo, blok przedsionkowo-komorowy, tachykardia komorowa, przedwczesne pobudzenia komorowe (>2 stopnia według Lowna), nieprawidłowy załamek Q lub zmiany ST-T w spoczynkowym lub ambulatoryjnym EKG zaburzona ruchomość ściany, pogrubienie odcinkowe lub poszerzenie lewej komory w badaniu echokardiograficznym nieprawidłowości w badaniach scyntygraficznych serca z talem 201 (ubytek w perfuzji), lub galem 67 i technetem 99m (nieprawidłowy wychwyty) nieprawidłowe ciśnienie wewnątrzsercowe, mały rzut lub nieprawidłowa ruchomość ściany lub obniżenie frakcji wyrzutowej lewej komory w cewnikowaniu serca włóknienie lub nacieki komórkowe o większym niż umiarkowane nasileniu w biopsji wewnątrzsercowej, nawet gdy zmiany są nierozstrzygające

Diagnostyka kliniczna

Nie ma złotego standardu w diagnostyce sarkoidozy, więc postawienie rozpoznania jest trudne. Aby zwiększyć prawdopodobieństwo prawidłowego rozpoznania, w roku 1993 japońskie Ministerstwo Zdrowia ustanowiło wytyczne dotyczące rozpoznania sarkoidozy serca. Wytyczne te są uznawane za wzorzec w diagnostyce sarkoidozy i przedstawione zostały w tabeli 2.

Prawidłowo wykonana biopsja mięśnia sercowego jest badaniem potwierdzającym obecność nacieków. Cechą charakterystyczną nacieków w przebiegu sarkoidozy jest ich niejednorodny układ, co znacznie ogranicza skuteczność metody, której czułość określono na 20-63% [11,12]. Ze względu na małą czułość biopsji w porównaniu ze znacznie większą czułością metod obrazowych w większości przypadków biopsja serca nie jest wymagana. Przedstawione w tabeli 2 wytyczne Ministerstwa Zdrowia Japonii zbliżają nas do właściwego rozpoznania, wydają się jednak przestarzałe, ponieważ nie uwzględniają dwóch metod diagnostyki obrazowej, które w ostatnich latach weszły do kanonu diagnostyki serca, czyli CMR i PET.

Mimo wielu badań potwierdzających czułość badania PET i CMR w diagnostyce sarkoidozy ich wyniki muszą być interpretowane ostrożnie ze względu na możliwość innych chorób serca, niemych klinicznie, ale wykrywanych w tych badaniach obrazowych. Należy również pamiętać, że w sarkoidozie serca dochodzi do wielu rozbieżności między wynikami nieinwazyjnych metod diagnostyki, co nie pozwala wyszczególnić jednej metody dedykowanej sarkoidozie serca, która ma wiele etapów i na każdym z nich jest uchwytana w innym teście.

Diagnostyka obrazowa

Do metod diagnostyki obrazowej sarkoidozy serca zaliczamy badanie echokardiograficzne, SPECT, CMR i PET. Ponieważ badania izotopowe i USG serca są domeną kardiologów i lekarzy medycyny nuklearnej i są szczegółowo opisywane w innych działach, postaram się skupić głównie na obrazowaniu MR.

BADANIE ECHOKARDIOGRAFICZNE

Nietypowy obraz w przebiegu sarkoidozy serca w badaniu ultrasonograficznym stwierdza się w 14-56% przypadków [13-16] i najczęściej nie jest on związany ze zmianami w zapisie EKG. Badanie echokardiograficzne nie pozwala wyszczególnić typowych objawów sarkoidozy serca, natomiast można wyróżnić częste i rzadsze objawy.

Do cech charakterystycznych należą:

- odcinkowe zaburzenia kurczliwości,
- nieprawidłowości w grubości ścian mięśnia lewej komory, a zwłaszcza przegrody międzykomorowej,
- kardiomiopatia rozstrzeniowa jako wynik globalnego uszkodzenia mięśnia z następowymi zmianami frakcji wyrzutowej.

Do niecharakterystycznych cech należą:

- tętniak lewej komory powstały w przebiegu włóknienia zmienionych segmentów lewej komory,
- różne zaburzenia czynnościowe w postaci odcinkowej normokinezy, dyskinezy i akinezy,
- płyn w osierdziu.

Wczesna, łagodna, ogniskowa postać choroby może nie dawać objawów w badaniu echokardiograficznym i jest to jedno z głównych ograniczeń metody. Nie odbiera to jednak metodzie wiodącej wartości prognostycznej w ocenie przeżywalności długoterminowej pacjentów

TABELA 3 Różnicowanie sarkoidozy i ChNS w badaniach izotopowych

	Sarkoidoza	Choroba niedokrwienna serca
Charakterystyka zmian Po obciążeniu	Niejednolite, rozmyte Obszary obniżonego wychwytu izotopu zmniejszają się lub w całości wycofują	Jednolite, dobrze odgraniczone Obszary widoczne w obrazowaniu DE-MR nie ulegają zmianie lub powiększają się

z powiększeniem lewej komory, które jest ważnym niezależnym czynnikiem predykcyjnym śmiertelności.

BADANIA IZOTOPOWE

W diagnostyce sarkoidozy wykorzystuje się badania z zastosowaniem technetu (^{99m}Tc), talu 201 (^{201}Tl) i galu (^{67}Ga). **Należy pamiętać, że prawidłowy wynik badania scyntygraficznego nie wyklucza sarkoidozy.** Czułość scyntygrafii w rozpoznawaniu sarkoidozy serca z zastosowaniem ^{201}Tl wynosi 24-58% [17,18]. Obrazowanie z zastosowaniem ^{67}Ga , który gromadzi się w obrębie ziarniaków zapalnych, jest skuteczne wyłącznie w fazie aktywnego procesu zapalnego, osiągając swoistość do 100% [19-21].

Do cech charakterystycznych sarkoidozy w badaniu izotopowym należą:

- stwierdzane u większości chorych obszary obniżonego wychwytu izotopu w badaniu perfuzji miokardium w spoczynku, które układają się niejednolicie w obrębie mięśnia; cechą odróżniającą je od zmian w przebiegu choroby niedokrwiennej serca (ChNS) jest ich rozmyty zarys w przeciwieństwie do dość dobrze odgraniczonych zmian niedokrwienych,

- objaw odwróconej dystrybucji (reverse distribution).

Do rzadkich objawów sarkoidozy w badaniu izotopowym należą utrwalone obszary braku wychwytu izotopu w badaniu perfuzyjnym mięśnia sercowego, niepodlegające zmianom pod wpływem dożylnych środków obkurczających naczynia tętnicze, co wymaga doprecyzowania danych klinicznych i różnicowania z chorobą niedokrwinną serca (tab. 3).

POZYTONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA

Obrazowanie metodą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) wydaje się bardzo obiecującą techniką w ocenie procesów zapalnych oraz – co niezwykle istotne w przypadku sarkoidozy serca – w ocenie skuteczności leczenia. Badanie metodą FDG-PET w pojedynczych pracach zostało określone jako technika o większej czułości w porównaniu z technikami izotopowymi. Większość doniesień dotyczących badań PET wykonywanych u pacjentów z sarkoidozą serca pochodzi z Japonii, a ich czułość oceniana jest na 85-100% [22-24].

REZONANS MAGNETYCZNY SERCA

Rezonans serca (cardiac magnetic resonance, CMR) jest metodą z wyboru w nieinwazyjnej diagnostyce u osób z podejrzeniem sarkoidozy serca. U osób, u których biopsja miokardium jest nieunikniona, badanie serca metodą

MR umożliwia określenie lokalizacji nacieków i trafniejszy wybór miejsca pobrania materiału ze zmienionych zapalnie ognisk. CMR jest również unikalną metodą w obrazowaniu anatomii oraz odcinkowej i globalnej funkcji komór. W obrazowaniu po podaniu paramagnetycznego środka kontrastowego CMR uwidacznia z wysoką rozdzielczością przestrzenną procesy bliznowacenia miokardium w przebiegu choroby niedokrwiennej serca i procesów zapalnych. Jest to najczulsza metoda w ocenie obrzęku tkanek, który jest składową wczesnej fazy zapalenia. Czułość i swoistość badania CMR w sarkoidozie serca nie została do końca określona. Jest to związane z niewielką liczbą prac z udziałem niedużych grup pacjentów. W większości publikacji czułość określana jest na poziomie 100%, a swoistość – 78%.

Pojawienie się określonych charakterystycznych zmian w obrazach MR zależy od etapu i stopnia zaawansowania sarkoidozy.

Najważniejszymi sekwencjami niezbędnymi do rozpoznania sarkoidozy są: sekwencja opóźnionego wzmocnienia w obrazach T1 zależnych po podaniu paramagnetycznego środka kontrastowego (z opóźnieniem po 5 i 10 minutach) oraz sekwencja w obrazach T2 zależnych.

Do charakterystycznych cech sarkoidozy w CMR należą:

- w fazie ostrej sarkoidozy serca (nacieków ziarniniakowych, pogrubienia miokardium i zaburzeń kurczliwości): wzmożenie sygnału w obrazach T2 zależnych wynikające z obrzęku zapalnego oraz opóźnione wzmocnienie w obszarach zajętych naciekiem,

- w fazie przewlekłej sarkoidozy serca: ogniskowe obszary ścięczenia miokardium z jego czynnościową dysfunkcją i ogniskowymi obszarami wzmocnienia w późnej fazie, które prezentują się jako obszary:

- linijne lub zlokalizowane podnasierdziowo,
- obejmujące miokardium na całej grubości,
- w postaci guzkowych plamistych zmian.

Zmiany w przebiegu choroby niedokrwiennej serca lokalizują się głównie podwiersdziowo i pozostają w topograficznej zależności z określonymi naczyniami wieńcowymi.

Do rzadkich cech sarkoidozy w badaniu CMR należy obserwowane w części przypadków pojawienie się zmian w obrębie miokardium przed wystąpieniem objawów klinicznych. Cecha ta jest wykorzystywana w badaniach przesiewowych w ośrodkach zajmujących się sarkoidozą.

Badanie CMR ma ze wszystkich badań obrazowych w sarkoidozie serca najwyższą wartość prognosty-

czną dzięki zależności między obrazami T1 zależnymi z późnym wzmocnieniem a objawami klinicznymi świadczącymi o zaawansowaniu procesu, takimi jak: powiększenie komory, odchylenia w funkcji skurczowej i rozkurczowej lewej komory czy obecność arytmii komorowych. Metoda CMR uważana jest ponadto za najczulszą w monitorowaniu postępów leczenia.

Badania metodą CMR w sarkoidozie serca mają jednak pewne ograniczenia.

1. Znaczące różnice w jakości obrazów uzyskiwanych przy użyciu różnych aparatów i rodzajów sekwencji bezpośrednio wpływają na trudności w porównaniu z kolejnymi badaniami i ich właściwą interpretacją.

2. Zmiany w przebiegu sarkoidozy serca są często bardzo subtelne i powodują nieznaczne wzmocnienie kontrastowe, które łatwo pomylić z artefaktami lub z sygnałem z otaczającego miokardium (który również się zmienia w trakcie podawania środka kontrastowego).

3. Powtarzalność metody CMR w badaniach sarkoidozy nie została określona ze względu na różnice w doświadczeniu badających oraz różnorodność aparatów i oprogramowania używanego do oceny serca.

4. CMR jest badaniem, którego nie można wykonać u pacjentów ze stymulatorami serca i jakimikolwiek implantami zawierającymi metal o właściwościach ferromagnetycznych, co w przypadku pacjentów z zaburzeniami rytmu w przebiegu sarkoidozy może mieć istotne znaczenie.

Diagnostyka różnicowa

Objawy kliniczne ze strony serca i klatki piersiowej u pacjentów z sarkoidozą nie zawsze muszą być spowodowane sarkoidozą serca. Najczęstsze choroby, z którymi należy różnicować sarkoidozę, to:

1. Choroba niedokrwienna serca. W obrazowaniu CMR z późnym wzmocnieniem zmiany niedokrwiennie obejmują przede wszystkim obszary podwierzdziowe. W obrazowaniu SPECT z obciążeniem ogniska w przebiegu sarkoidozy powinny się zmniejszać lub całkowicie wycofać się (objaw reverse distribution) w przeciwieństwie do zmian niedokrwiennych.

2. Arytmogenna dysplazja prawej komory, która zwłaszcza u młodych pacjentów może imitować sarkoidozę serca.

3. Kardiomiopatie innego pochodzenia.

4. Nacieki ziarniniakowe innego pochodzenia, np. w przebiegu idiopatycznego zapalenia mięśnia sercowego, infekcyjnego zapalenia wsierdzia, RZS, choroby Takayashu, ziarniniaka Wegenera.

Do zapamiętania

1. Diagnostyka sarkoidozy serca metodą CMR zawsze wymaga sekwencji z zastosowaniem obrazów T2 zależnych w celu uwidocznienia wczesnych zmian zapalnych oraz T1 zależnych po podaniu środka kontrastowego z fazą późnego wzmocnienia w 5 i 10 minucie. Takich sekwencji należy się spodziewać i wymagać od pracowni MR, do której kierowany jest pacjent.
2. Ujemny wynik SPECT nie wyklucza sarkoidozy serca.
3. Badanie CMR jest najczulszą metodą rozpoznawania zmian zapalnych w przebiegu sarkoidozy serca.
4. CMR jest najczulszą metodą monitorowania postępów leczenia, pod warunkiem, że badania wykonywane są w tej samej pracowni i na tym samym aparacie przy użyciu tego samego oprogramowania i protokołu.