

## САРКОИДОЗА И СЪРЦЕ

Пл. ГАЦОВ

Кардиологична клиника, Национална кардиологична болница

## SARCOIDOSIS AND HEART

PL. GATSOV

Clinic of Cardiology, National Heart Hospital

**Резюме.** Саркоидозата е мултисистемно заболяване с хронично протичане. Най-честите клинични прояви са белодробни, кожни или очни. Сърдечните прояви не са чести, но могат да бъдат тежки и в някои случаи – летални. Съвременните инструментални диагностични методи са изключително важни за доказване на сърдечното вълчване при болестта и степента на неговата тежест. Освен широко прилаганите кортикостероиди, съществуват нови методи на лечение на сърдечната саркоидоза, включващи имплантация на моно- и бивентрикулни пейсмейкъри, имплантируеми кардиовертер-дефибрилатори (ICD), пластика на атриовентрикулните клапи и др.

**Ключови думи:** саркоидоза, сърдечни прояви, лечение

**Summary.** Sarcoidosis is a multisystemic disease with a chronic course. The most often clinical symptoms are from the lungs, skin and eyes. Heart symptoms are rare but can be severe and in some cases – fatal. The modern instrumental diagnostic methods are essential to show the heart involvement and the degree of that involvement. Beside of the widely applied corticosteroids, there are newer methods of heart sarcoidosis treatment, including implantation of mono- or biventricular pacemakers, implantable cardioverter-defibrillators (ICD), atrioventricular valves repair et cetera.

**Key words:** sarcoidosis, heart symptoms, treatment

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА

Саркоидозата е хронично, мултисистемно заболяване с неизвестна етиология, характеризиращо се с натрупване в поразените органи на Т-лимфоцити, мононуклеарни фагоцити, неказеифициращи епителоидни грануломи и нарушаване на структурата на съседната тъкан. Характерна патогенетична особеност е свръхактивирането на Т-помощните (T-helper) лимфоцити [4]. Болестта може да засегне всички органи, но най-често поражават белите дробове и с по-малка честота – кожата, очите и лимфните възли. Протичането на болестта може да бъде остро, подостро и хронично, като в много случаи е затихващо или самоограничаващо се. Въпреки че етиологията е неизвестна, приема се, че свръхизразеният клетъчен имунен отговор към неизвестни антигени е от основно значение.

### РАЗПРОСТРАНЕНИЕ

Смята се, че честотата на болестта е от 1 до 64 на 100 000 души от населението [4]. Докато в САЩ заболяването засяга основно афроамериканците (съотношение 10 до 17 към

1 спрямо белите), то в Европа боледуват основно белите. Малко по-често страдат жените. Непушачите са по-често засегнати от пушачите. Началните прояви на болестта са във възрастта между 20 и 40 год., но е възможно да настъпят и в детска или в напреднала възраст.

### ПАТОФИЗИОЛОГИЯ И ИМУНОПАТОГЕНЕЗА

Първата проява на болестта е натрупването на мононуклеарни възпалителни клетки, основно Т-помощните лимфоцити, в поразения орган. Саркоидният гранулом се състои от мононуклеарни фагоцити, оградени от Т-помощните лимфоцити и в по-малко количество В-лимфоцити. Сред колагенови фибри са разположени гигантски клетки тип Лангханс или „чуждо тяло“ и често включвания от типа Шауманови телца, астероидни телца и остатъчни телца (калций-съдържащи включвания) [4]. Органното засягане се дължи на увреждането на нормалната тъканна структура от натрупването на възпалителни клетъчни елементи. Саркоидозата е системно заболяване и засяга всички органи, но проявите на болестта са там, където има нарушение във функцията на дадения орган. Така например в

белите дробове възпалителните клетки и гранулолите увреждат стената на алвеолите, бронхите и съдовете. При засягане на определено количество от тях болният започва да се оплаква от недостиг на въздух. Повечето от болните имат и чернодробно засягане, но то не води до клинични прояви. Най-често болестта се открива при рентгенова снимка на белите дробове или във връзка с кожни или очни прояви. В патогенезата на заболяването се предполага участието на множество антигени и автоантигени, предизвикващи активиране на Т-лимфоцитите. В резултат на активирането на Т-помощните лимфоцитни клетки, с отделянето на медиатори, водещи до натрупване на мононуклеарни фагоцити, се достига до формирането на гранулом. Освен с активирането на клетъчния имунен отговор, саркоидозата се характеризира и с хиперглобулинемия. Обичайната еволюция на възпалителния процес е фиброза и образуването на малки ръбци в поразените тъканни участъци.

#### Клинична изява на саркоидозата

Саркоидозата е мултисистемно заболяване, но неговата първоначална проява най-често е свързана с определен орган. В повечето от случаите първите прояви са от страна на дихателната система. Не са редки случаите, когато безсимптомно протичаща болест се открива случайно при рентгенова снимка на белите дробове, показваща хилусна лимфаденопатия и интерстициални промени на паренхимата. Острите или подострите форми се проявяват с висока температура, безапетитие, отпадналост и загуба на тегло. Белодробното засягане се проявява с кашлица, задух, ретростернална тежест. При протичане тип *синдром на Льофгрен*, чест при скандинавците, има лимфаденопатия, нодозен еритем и болки в големите стави. При *Хеерфорд-Валденстриом синдром* се наблюдават треска, оток на паротидните жлези, преден увеит и парализа на лицевия нерв [4]. Кашлицата най-често е суха, а задухът е особено изразен при физическо усилие. В белите дробове се откриват дистални ателектази, а плеврални изливи има при 1% от случаите. При засягане на големите белодробни съдове процесът се нарича **некротизираща саркоидна грануломатоза**.

Лимфните възли обичайно са засегнати от процеса. Възлите са твърдовати, несраснали, неболезнени и за разлика от туберкулозните не улцерират. Освен паратрахеалните и хилусните, се откриват увеличени цервикални, аксиларни, епитрохлеарни и ингвинални лимфни възли.

Кожните прояви могат да бъдат под формата на нодозен еритем, плаки, макулопапулозни обриви, подкожни възли и

*lupus pernio*. Засегната е кожата на лицето, крайниците и хълбоците. Засяга се и носната лигавица. Промените могат спонтанно да отзвучат за 2 до 4 седмици.

Очни увреждания има при около 25% от болните и те могат да доведат до слепота. Засягат се увеята, ирисът, цилиарното и хориоидното тяло. Оплакванията са от замъглено зрение, сълзотечение и фотофобия. Може да има кератоконюнктивит със синдром на „сухото око“.

Засягане на другите органи, водещо до клинична изява, е по-рядко. Костномозъчното засягане рядко води до хематологични нарушения, но може да има спленомегалия. Хиперкалциемията, съпътстваща бъбречното включване, може да доведе до нефрокалциноза и нефролитиаза. Парализата на лицевия нерв обичайно е едностранна, внезапна и отзвучава спонтанно. В големите кости могат да настъпят кистозни образувания, които понякога са болезнени. Значително по-често се засягат отделни стави (25 до 50% от случаите на доказана саркоидоза).

#### Сърдечни прояви при саркоидозата

Клинични изяви на сърдечно засягане при саркоидоза има при около 5% от болните [4, 5].

Саркоидните неказеифициращи грануломи засягат миокарда и проводната система на сърцето [5]. Много често са ангажирани свободната стена на лявата камера и междукамерната преграда. Сегментното засягане на миокарда е типично за болестта. Поради тази причина миокардната транскатетърна биопсия може да не постави диагнозата при около половината от случаите. Поражения от болестта са откривани едновременно в лявата и дясната камера [8]. Може да има перикарден излив (при около 20% от болните).

Възможно е първата проява на сърдечната саркоидоза да е внезапната сърдечна смърт [5]. Синкопът може да е изява на тахиаритмии или на развитие на пълен атриовентрикулен блок. Първа изява на болестта може да е появата на пълен атриовентрикулен блок [6]. Честа находка са камерните тахикардии. Сърдечното увреждане може да е резултат от директното засягане на миокарда – рестриктивна или дилатативна кардиомиопатия, или вследствие на напредналия болестен процес в други органи, например развитието на *cor pulmonale* при тежка белодробна форма на болестта [5]. Изолираното засягане на папиларен мускул е възможно да доведе до тежка сърдечна недостатъчност вследствие на високостепенна митрална регургитация [1]. Ходът на болестта може да е с бързо развитие на сърдечна

недостатъчност до смърт в рамките на няколко месеца или хронично протичане без значително влошаване в продължение на години.

Физикалното изследване може да открие белези на засягане от болестта на други органи (кожа, очи и др.). Сравнително честа находка е систолният шум от недостатъчност на митралната клапа. Белодробната локализация на болестта има съответната физикална находка.

От електрокардиограмата най-често се откриват отрицателни Т-вълни, но поради високия афинитет на болестта към структурите на AV-възела и снопа на Хис могат да се открият различни степени на AV-блок. При развитието на обширен цикатрикс на миокарда на ЕКГ се откриват патологични Q-зъбци [5].

Ехокардиографски се откриват дифузни или сегментни нарушения в кинетиката на лявата камера [3]. Изтъняване на миокарда до оформяне на ограничени аневризми най-често се наблюдава в базалните зони. Това може да наподобява исхемична болест на сърцето с преживян миокарден инфаркт. При включване на папиларните мускули има развитие на митрална клапа недостатъчност. Както при всички кардиомиопатии, и при саркоидозата има нарушения в диастолната функция на камерите. Дясната камера може да бъде засегната както пряко от саркоидната инфилтрация, така и вторично поради високостепенната пулмонална хипертония (cor pulmonale). Нарушеното диастолно пълнене на камерите води до значителна дилатация на двете предсърдия. В сърдечните кухини нерядко има образуване на тромби и това впоследствие може да доведе до периферни тромбоемболии [3].

Диагнозата сърдечна саркоидоза много често се подозира при наличие на сърдечна симптоматика при болни с хилусна билатерална лимфаденомегалия, установена при рентгенография на гръдния кош. Ехокардиографското изследване доказва наличието на миокардно въвлечение в болестта и неговата степен. Миокардната биопсия е полезна за поставянето на диагнозата, но липсата на типичните хистологични промени не изключва болестта. Миокардно сцинтиграфско изследване с Thallium-201 е полезно за доказване на заболяването, когато има зони с нарушено изотопно натрупване. В по-ново време диагнозата може да бъде подкрепена от ядрено-магнитно резонансно (ЯМР) изследване на сърцето и позитрон-емисионна томография (PET). Сензитивността на тези методи за

откриване на заболяването е съответно 87,5% за PET и 75% за ЯМР [7].

Лечението на миокардната саркоидоза е трудна задача за лекаря. Кортикостероидите са основно лечение и при сърдечната форма на болестта [4, 5]. Тяхното приложение се отразява благоприятно както на проявите на сърдечна недостатъчност, така и на ритъмните и проводните нарушения. Поставянето на постоянен камерен (или бивентрикулен) пейсмейкър е необходимо при развитието на симптоматичен високостепенен AV-блок. Имплантируемият кардиовертер-дефибрилатор влиза в съображение при отделни болни с висок риск от внезапна сърдечна смърт. Лечението на сърдечната недостатъчност е по общите правила. При болните с неподдаваща се на лечение сърдечна недостатъчност трансплантацията на сърце и бял дроб може да бъде последен шанс. Има данни, че болните след сърдечна трансплантация по повод сърдечна саркоидоза имат добра преживяемост, която е по-добра от тази на трансплантираните поради други заболявания болни [9]. Има описани единични случаи на хирургично лечение на напредналите форми на саркоидозна кардиомиопатия посредством пластика на левокамерната кухина, анулопластика на митралната и трикуспидалната клапа и имплантиране на бивентрикулен пейсмейкър [2].

#### Библиография

1. Cross, B. et al. Cardiac sarcoidosis presenting as mitral regurgitation. – J. Am. Soc. Echocardiogr., **20**, 2007, № 7, 906, e9-13.
2. Diamon, M. et al. Successful surgical treatment for dilated cardiomyopathy with cardiac sarcoidosis. – Ann. Thorac. Surg., **84**, 2007, № 2, e12-13.
3. Echocardiography. 5th Ed. H. Feigenbaum (Edit.). Williams&Wilkins, 1993.
4. Harrison's Principles of Internal Medicine. 14<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Companies Inc., 1998.
5. Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. E. Braunwald (ed.). 5<sup>th</sup> ed. W. B. Saunders Company, 1998.
6. Morikawa, M. et al. A failed case to diagnose cardiac sarcoidosis presenting advanced atrioventricular block. – Int. J. Cardiol., 2007, Sep 18.
7. Ohira, H. et al. Myocardial imaging with (18)F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography and magnetic resonance imaging in sarcoidosis. – Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging, 2007, Dec 15.
8. Sato, Y., N. Matsumoto et T. Kunimasa. Multiple involvements of cardiac sarcoidosis in both left and right ventricles and papillary muscles detected by delayed-enhanced magnetic resonance imaging. – Int. J. Cardiol., 2007, Aug 7.
9. Zaidi, A. R., A. Zaidi et P. T. Vaitkus. Outcome of heart transplantation in patients with sarcoid cardiomyopathy. – J. Heart Lung Transplant., **26**, 2007, № 7, 714-717.

Постъпила – 03.01.2008 г.

Доц. д-р Пламен Гацов, дм  
Кардиологична клиника  
Национална кардиологична болница  
ул. „Коньовица“ № 65

✉ Адрес за кореспонденция:

1309 София  
☎ 02 822 32 81  
e-mail: plamengatzov@yahoo.com

✉ *Address for correspondence:*  
Assoc. Prof. Plamen Gatzov, MD  
Clinic of Cardiology  
National Heart Hospital  
65 Konyovitza Str.  
1309 Sofia  
☎ 00359 2 822 32 81  
e-mail: plamengatzov@yahoo.com