

Monika Załęska¹, Katarzyna Błańska-Przerwa², Karina Oniszh², Barbara Roszkowska-Śliż¹, Kazimierz Roszkowski-Śliż³

¹Oddział XI Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: dr n. med. B. Roszkowska-Śliż

²Zakład Radiologii, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: lek. med. I. Bestry

³III Klinika Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. K. Roszkowski-Śliż

Włóknienie śródpiersia z nadciśnieniem płucnym jako rzadkie powikłanie sarkoidozy

Fibrosing mediastinitis with pulmonary hypertension as a rare complication of sarcoidosis

Praca wykonana w ramach działalności statutowej Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Abstract

Fibrosing mediastinitis is a rare disease, mostly associated with previous granulomatous diseases, such as histoplasmosis, tuberculosis, or sarcoidosis. We present a case of 42-year-old woman with sarcoidosis, who had developed fibrosing mediastinitis and pulmonary hypertension. Contrast-enhanced computer tomography showed abnormal, bilateral, solid tissues surrounding the hila and mediastinum. Magnetic resonance imaging showed: abnormal, intermediate signal tissue in the mediastinum, surrounding hila, narrowing both lower lobe arteries and both lobe bronchi, left upper lobe atelectasis, and contrast enhancement of mediastinal infiltration. The patient was treated with steroids for 14 months (initial dose of prednisone was 1 mg/kg/day, then tapered) with clinical and radiological improvement. We reviewed the literature concerning fibrosing mediastinitis. The various causes of that disorder, the radiological manifestation, and possible treatment modalities are discussed. The causes of pulmonary hypertension in our patient are another aspect of the article. It could be associated with both the fibrosing mediastinitis and the sarcoidosis.

Key words: fibrosing mediastinitis, sarcoidosis, pulmonary hypertension

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 273–280

Streszczenie

Włóknienie śródpiersia jest rzadką chorobą, która najczęściej wiąże się z przewlekłym procesem zapalnym przebiegającym z tworzeniem ziarninaków głównie w przebiegu histoplazmozy, gruźlicy lub sarkoidozy. W prezentowanej pracy przedstawiono przypadek 42-letniej kobiety z sarkoidozą, u której w przebiegu choroby doszło do włóknienia śródpiersia i nadciśnienia płucnego. W tomografii komputerowej klatki piersiowej z kontrastem uwidoczono nieprawidłowe, obustronne, lite masy tkankowe otaczające śródpiersie i wnęki. W rezonansie magnetycznym stwierdzono nieprawidłową tkankę w śródpiersiu, o pośrednim sygnale, ze wzmocnieniem kontrastowym, otaczającą wnęki, zwężającą obie tętnice dolnopłatowe i oskrzela płątowe, niedodmę płata górnego lewego. U chorej podjęto próbę leczenia steroidami (1 mg/kg w stopniowo zmniejszanej dawce przez 14 mies.), uzyskując poprawę kliniczną, przy częściowej regresji zmian radiologicznych. W doniesieniu dokonano przeglądu piśmiennictwa na temat włóknienia śródpiersia i na tej podstawie omówiono jego różnorodne przyczyny, diagnostykę radiologiczną i ewentualne próby leczenia. Kolejnym problemem poruszonym w pracy było nadciśnienie płucne obserwowane u opisywanej pacjentki, które mogło być związane zarówno z włóknieniem śródpiersia, jak i sarkoidozą.

Słowa kluczowe: włóknienie śródpiersia, sarkoidoza, nadciśnienie płucne

Pneumonol. Alergol. Pol. 2013; 81: 273–280

Adres do korespondencji: dr n. med. Monika Załęska, Oddział XI Chorób Płuc, IGICHP, ul. Płocka 26, 01–138, Warszawa, tel.: 22 43 12 279; faks: 22 43 12 408, e-mail: m.zaleska@igichp.edu.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.07.2012 r.

Copyright © 2013 Via Medica

ISSN 0867–7077

Wstęp

Sarkoidoza jest uogólnioną chorobą ziarniniakową o nieznanej etiologii, a jej przebieg ma charakter łagodny. U 90% chorych ziarniniaki są zlokalizowane w płucach oraz węzłach chłonnych wnek i śródpiersia [1]. W pracy przedstawiono przypadek chorej, u której dolegliwości związane z rzadkimi powikłaniami tej choroby stanowiły duży problem diagnostyczny, a właściwe rozpoznanie było postawione dopiero po 3 latach od początku dolegliwości.

Opis przypadku

U 42-letniej chorej pierwsze dolegliwości pod postacią nawracających zakażeń układu oddechowego, kołatań serca i duszności wysiłkowej pojawiły się w 2006 roku. Badanie rentgenowskie klatki piersiowej (RTG klp) wykazało zmiany rozsiane, poszerzenie wnek płucnych i śródpiersia oraz częściową niedodmę płata górnego płuca lewego. Po nieskutecznych próbach leczenia antybiotykami, pacjentka została hospitalizowana (luty 2007 r.) w szpitalu rejonowym z podejrzeniem guza płuca lewego. W tomografii komputerowej (CT, *computer tomography*) klatki piersiowej (CT klp) stwierdzono masę guzową zamykającą oskrzele górnopłatowe lewe, otaczającą tętnicę płucną lewą i powodującą prawie całkowitą niedodmę płata górnego; w obu płucach uwidoczono również drobne guzki, zlokalizowane wzdłuż pęczków naczyniowych. W dwukrotnie wykonywanym badaniu bronchofiberoskopowym oskrzele górnopłatowe lewe było nacieczone i prawie niedrożne. W pobranych licznych wycinkach nie stwierdzono komórek nowotworowych, opisano ziarniniaki nabłonkowe bez cech martwicy. Wykonane barwienia Ziehl-Neelsena w kierunku prątków były ujemne. W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę gruźlicę i sarkoidozę. Po uzyskaniu z wydzielin oskrzelowej dodatniego wyniku sondy genetycznej (*Mycobacterium tuberculosis*), przy ujemnych badaniach mikrobiologicznych, u chorej rozpoznano gruźlicę i zastosowano 6-miesięczne leczenie przeciwprątkowe, po którym nie uzyskano poprawy. W kolejnym CT klp z marca 2009 roku stwierdzono progresję zmian węzłowych i liczniejsze guzki w płucach, które były interpretowane jako cienie okrągłe. Z podejrzeniem zaawansowanej choroby nowotworowej pacjentka została skierowana do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc.

Przy przyjęciu do Kliniki w kwietniu 2009 roku chora była w dobrym stanie ogólnym, zgłaszała niewielki suchy kaszel, kołatania serca,

duszność wysiłkową, wysiłkowy ból zamostkowy, promieniujący do kręgosłupa. W badaniu przedmiotowym z odchyłen stwierdzono: powiększone do 2 cm węzły chłonne nadobojczykowe po stronie lewej i świst wydechowy w górnym polu płuca lewego.

Morfologia, podstawowe badania biochemiczne, białko C-reaktywne, d-dimer, NT-proBNP (N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B), stężenie immunoglobuliny G — IgG (w tym podklasa IgG4) były w normie. Aktywność enzymu konwertującego angiotensynę (ACE, *angiotensin converting enzyme*) była nieznacznie podwyższona do 67,8 j./l (N: 8–52 jm./l). W gazometrii stwierdzano zasadowicę oddechową (pO_2 69,1 mm Hg; pCO_2 28,4 mm Hg; pH 7,47). Wyniki badań czynnościowych układu oddechowego wykazały cechy łagodnej obturacji z ujemną próbą rozkurczową i ze zwiększonym oporem oddechowym oraz graniczne wartości zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla. W RTG klp uwidoczono obustronnie guzkowe i pasemkowate zmiany rozsiane, najbardziej nasilone w środkowych partiach płuc, częściową niedodmę płata górnego płuca lewego oraz poszerzone wneki i śródpiersie (ryc. 1). W celu rozszerzenia diagnostyki duszności wysiłkowej i wykluczenia współistniejącej zatorowości płucnej wykonano CT klp z podaniem kontrastu, w którym nie uwidoczono ubytków wskazujących na obecność skrzepin w tętnicach płucnych. Pień płucny był poszerzony do 40 mm. Nieprawidłowe lite masy we wnekach i śródpiersiu, otaczając oskrzela i naczynia, powodowały ich zwężenie (ryc. 2, 3). W płucach widoczne były drobne guzki



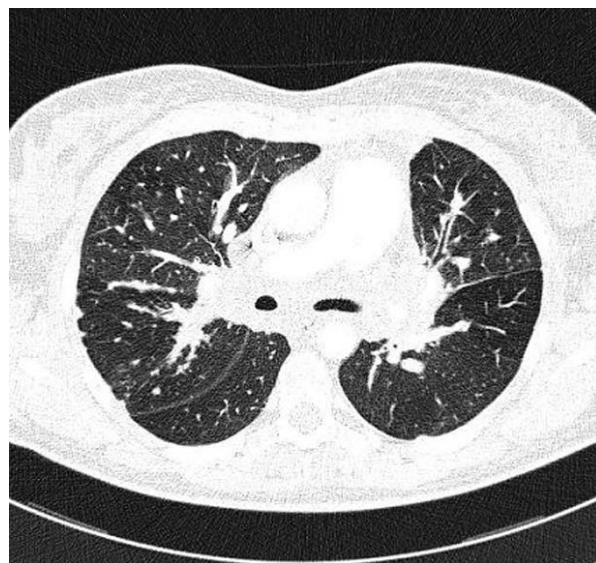
Rycina 1. RTG klatki piersiowej — poszerzone wneki, śródpiersie, powiększone serce. W płucach rozsiane, odwnekowe, pasmowate zagęszczenia

Figure 1. Chest X ray shows enlarged hila, mediastinum and heart. Disseminated parenchymal, perihilar, linear opacities



Rycina 2. CT klatki piersiowej — nieprawidłowe, obustronne, lite masy tkankowe otaczają śródpiersie i wnęki

Figure 2. CT scan shows abnormal, bilateral, solid tissues surrounding hila and mediastinum



Rycina 4. TK klatki piersiowej, okno płucne — w polach górnych i środkowych widoczne drobnoguzkowe i pasmowate zagęszczenia, śródpiersie poszerzone

Figure 4. Lung window CT scan shows linear and nodular consolidations within upper and medium zones, mediastinum enlarged



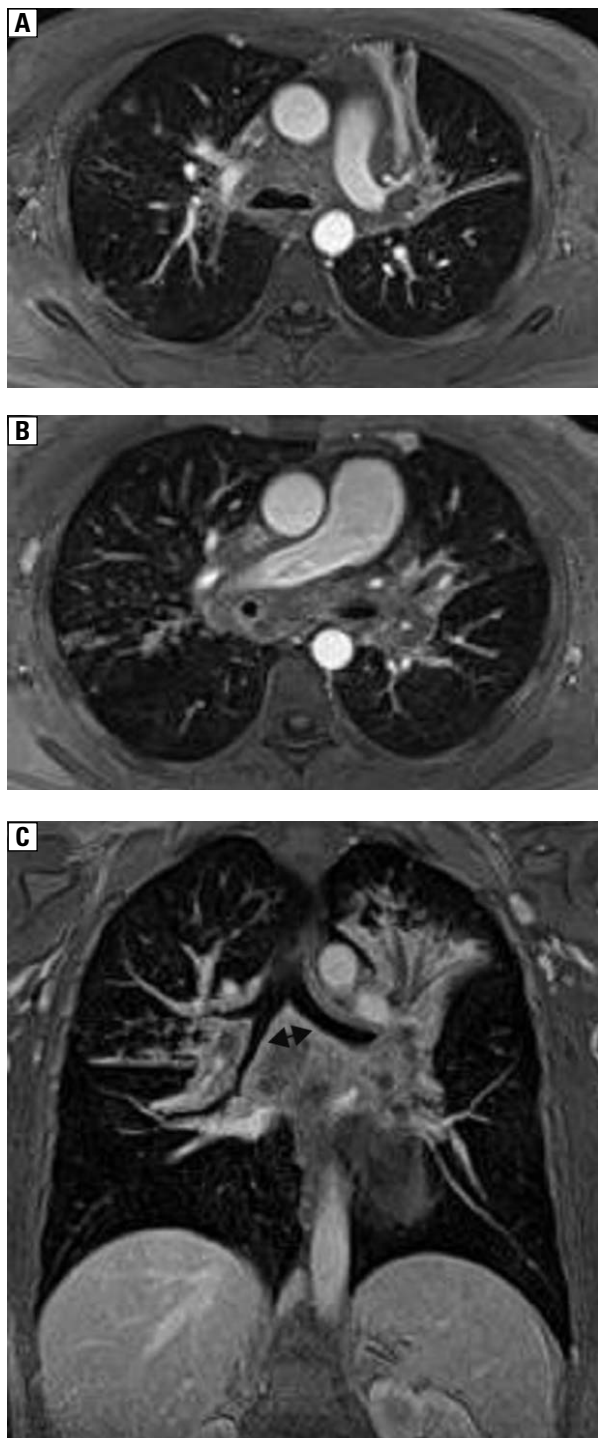
Rycina 3. CT klatki piersiowej, projekcja maksymalnej intensywności (MIP) — gałęzie dolnopłątowe obu tętnic płucnych zwężone przez nieprawidłowe masy widoczne w śródpiersiu

Figure 3. MIP CT scan shows narrowing of both lower lobar pulmonary arteries by abnormal tissues surrounding mediastinum

(ryc. 4). Powyższy obraz przemawiał za sarkoidozą z włóknieniem śródpiersia, ale wymagał weryfikacji badaniem rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) klatki piersiowej (MR kłp). W badaniu na tle powiększonych węzłów chłonnych w śródpiersiu uwidoczniono nieprawidłową tkankę o pośrednim sygnale w obrazach T1- i T2-zależnych, która otaczała struktury naczyniowe oraz

oskrzela, powodowała obustronne przewężenie oskrzeli płatowych, zamykając oskrzele górno-płatowego lewego i powodując niedodmę. Obie tętnice dolnopłątowe i żyła płucna górna lewa były zwężone przez masy tkankowe (ryc. 5 A–C). Obrazy CT i MR kłp wskazywały na włóknienie śródpiersia wtórne do sarkoidozy. Wzmocnienie kontrastowe tkanki włóknistej w śródpiersiu sugerowało proces aktywny. Wykonano biopsję igłową powiększonego węzła chłonnego szyjnego oraz konsultowano preparaty histologiczne z wycinków uprzednio pobranych w czasie bronchoskopii. Obraz mikroskopowy odpowiadał zmianom zapalnym z wytworzeniem ziarniniaków. Odczyn tuberkulinowy i wyniki badania mikrobiologicznego w kierunku gruźlicy nadal były ujemne.

Ze względu na zgłaszane dolegliwości oraz zaburzenia stwierdzone w badaniach radiologicznych, rozszerzono diagnostykę kardiologiczną. W elektrokardiogramie (EKG) stwierdzono dekstrogram i niski woltaż załamków QRS w odprowadzeniach kończynowych. W badaniu EKG metodą Holtera uwidoczniono dość liczną wielośrodkową ekstrasystolię komorową. W ECHO serca stwierdzono powiększone obie jamy prawego serca, poszerzoną tętnicę płucną i żyłę główną dolną. Uwidoczniono nieprawidłowy ruch, hipokinezę i spłaszczenie przegrody międzykomorowej. Obecne były cechy nadciśnienia płucnego i przeciążenia prawej komory — gradient wsteczny przez zastawkę trójdzielną (TVPG, *tricuspid valve*



Rycina 5 A–C. MR klatki piersiowej, obrazy T1-zależne GRE (VIBE), z supresją tkanki tłuszczowej i wzmocnieniem kontrastowym; przekroje poprzeczne (A, B) i czołowy (C). Nieprawidłowa tkanka w śródpiersiu, o pośrednim sygnale, otaczająca wnęki, zwężająca obie tętnice dolnopłątowe i oskrzela płątowe. Niedodna płata górnego lewego. Wzmocnienie kontrastowe nacieku śródpiersia — strzałka (C)

Figure 5 A–C. Chest MRI, T1-weighted GRE (VIBE), fat-suppressed images with contrast enhancement; axial (A, B) and coronal images (C). Abnormal, intermediate signal tissue in the mediastinum, surrounding hila, narrowing both lower lobe arteries and both lobe bronchi. Left upper lobe atelectasis. Contrast enhancement of mediastinal infiltration — arrow (C)

peak systolic gradient) 50 mm Hg ($N < 25$ mm Hg), czas wyrzutu do tętnicy płucnej (AcT, *acceleration time*) skrócony do 63 ms ($N > 90$ ms). W MR serca frakcja wyrzutowa lewej komory wynosiła 63%. Na obrazach uzyskanych techniką czarnej krwi stwierdzono podwyższony sygnał w ścianie bocznej i przegrodzie międzykomorowej świadczący o obrzęku. Podczas podawania środka kontrastowego w warunkach spoczynku perfuzja miokardium była prawidłowa, ale obserwowano obszar późnego wzmocnienia kontrastowego śródściennie w podstawnym segmencie przednio-przegrodowym i dolnym.

Ostatecznie u chorej rozpoznano sarkoidozę z zajęciem serca, włóknieniem śródpiersia i wtórnym nadciśnieniem płucnym. Rozpoczęto leczenie prednizonem, początkowo 1 mg/kg, które kontynuowano w stopniowo zmniejszanych dawkach przez 14 miesięcy.

W badaniach kontrolnych po 3 miesiącach leczenia uzyskano znaczną poprawę kliniczną oraz regresję zmian w płucach. W MR klp zmniejszyły się masy tkankowe otaczające struktury naczyniowe i oskrzela w śródpiersiu. W badaniu spirometrycznym ustąpiła obturacja, gazometria spoczynkowa znormalizowała się. W ECHO serca stwierdzano granicznej wielkości prawą komorę (27 mm), łagodne nadciśnienie płucne (TVPG — 32 mm Hg). Ustąpiły nieprawidłowy ruch i hipokineza przegrody międzykomorowej. W MR serca opisano cechy przebytego zapalenia bez obecności procesu aktywnego.

Omówienie

Najistotniejszym problemem w prezentowanym przypadku było masywne zajęcie śródpiersia w przebiegu sarkoidozy, prowadzące do jego włóknienia, nadciśnienia płucnego oraz zmian imitujących guz płuca.

Włóknienie śródpiersia (FM, *fibrosing mediastinitis*) to rzadkie, uznawane za łagodne, schorzenie charakteryzujące się nadmierną proliferacją kolagenu i tkanki włóknistej z towarzyszącym przewlekłym procesem zapalnym w obrębie śródpiersia [2, 3]. Pacjenci z FM są zwykle młodzi (śr. 35–46 lat), ale choroba może wystąpić w każdym wieku [3–6].

Przyczyny FM nie są dokładnie sprecyzowane. Przypuszcza się, że dochodzi do nadmiernej odpowiedzi immunologicznej, w przebiegu której powstaje odczyn zapalny, prowadzący do tworzenia się ziarniniaków, a następnie nadmiernego włóknienia. Uważa się, że najczęstszą przyczynę choroby stanowią czynniki infekcyjne — przede

wszystkim histoplazmoza i gruźlica, rzadziej nieinfekcyjne — głównie sarkoidoza [2, 7]. Jeszcze rzadziej udaje się udowodnić związek z innymi infekcjami (aspergilozą, mukormykozą, blastomykozą, kryptokokozą, aktinomykozą) lub innymi schorzeniami, na przykład w przebiegu chorób autoimmunologicznych, po radioterapii, polekowe (*methysergide maleate*), pourazowe [2, 3, 5, 7–9]. Włóknienie śródpiersia może być też związane z chorobami o nieustalonej etiologii, jak zwłóknienie zaotrzewnowe, zwłóknienie dróg żółciowych, choroba Riedla czy pseudoguzy pozagałkowe [5, 7, 10]. W wielu przypadkach nie udaje się ustalić przyczyny, rozpoznaje się wówczas idiopatyczne włóknienie śródpiersia. Ze względu na swoją rzadkość, prezentowane przez badaczy grupy pacjentów są małe. Większość przypadków w Stanach Zjednoczonych, w szczególności w rejonach endemicznego występowania (dorzecze rzek Ohio i Mississippi), wiąże się z zakażeniem *histoplasma capsulatum*. Sherrick i wsp. [11], opisali 33 chorych z FM, gdzie w 70% przypadków rozpoznano zakażenie histoplazmą. W Europie FM częściej jest spowodowane gruźlicą [2, 9]. Mole i wsp. [9] opisali 18 przypadków FM, potwierdzonych badaniem histologicznym, hospitalizowanych w latach 1970–1993 w *Royal Brompton Hospital*. Najczęstszą przyczyną FM u tych chorych była gruźlica (połowa przypadków), prawdopodobną etiologię choroby ustalono jeszcze u 6 chorych (u 2 chorobę tkanki łącznej, 3 przebyta choroba nowotworowa, u 1 histoplazmoza). Devaraj i wsp. [4] opisali 12 przypadków FM, etiologia u 7 z nich nie została ustalona, u 2 związana była z sarkoidozą, u pojedynczych chorych stwierdzono: gruźlicę, aspergilozę, przebyłą radioterapię.

Włóknienie śródpiersia w swoim przebiegu może być bezobjawowe, wykryte przypadkowo [4, 5] lub może dawać różnorodne dolegliwości, w zależności od struktury w śródpiersiu, w otoczeniu której dochodzi do włóknienia. Zwykle są to objawy związane z uciskiem na duże drogi oddechowe, żyłę główną górną, naczynia płucne i przełyk [2, 3, 7, 9] — najczęstsze to: duszność (14–66%), kaszel (41–45%), nawracające infekcje układu oddechowego, krwiotłucie, ale również objawy ogólne jak gorączka i ubytek masy ciała [2, 3, 7–9, 11]. Tak jak w przypadku opisywanej chorej może dochodzić do niedodmy płuca, sugerując chorobę rozrostową. Włóknienie śródpiersia poprzez ucisk na żyłę główną górną stanowi łagodną przyczynę zespołu żyły głównej górnej i może niekiedy wymagać interwencji chirurgicznej w celu wykonania zespolenia omijającego zwężenie [3, 9]. Według prac z lat 80. i 90. XX wieku 5–11%

przyczyn zespołu żyły głównej górnej stanowią schorzenia nienowotworowe, a wśród nich FM bywa najczęstsze [2].

Objawy radiologiczne w przebiegu FM mogą być różnorodne, najczęściej jest to poszerzenie śródpiersia (45–90%) lub masa we wnęce (23–39%). Często zmiany zawierają zwapnienia (10–30%). Rzadziej stwierdza się zwężenie tchawicy lub oskrzeli z towarzyszącą niedodmą, płyn w opłucnej lub podopłucnowe zagęszczenia sugerujące zawały płuca [2, 3, 7, 9, 10]. W CT w przypadku powiększenia węzłów chłonnych w śródpiersiu, w przebiegu chorób z tworzeniem ziarniniaków, takich jak gruźlica, histoplazmoza czy sarkoidoza, zmiany są ostro ograniczone od otoczenia. Tłuszcz śródpiersiowy o niskiej gęstości jest zastępowany przez tkankę włóknistą o wysokiej gęstości [2, 7, 10]. Tomografia komputerowa lepiej uwidacznia nadmiar tkanki włóknistej w obrębie śródpiersia, zwapnienia i ucisk na drogi oddechowe. Podanie kontrastu pozwala uwidoczniać obmurowanie, zamknięcie lub zwężenie żył i tętnic płucnych. Ucisk na żyły powoduje zaburzenia śródmiąższowe widoczne na oknach płucnych pod postacią lokalnego lub rozsianego wzmocnienia wysycenia miąższu, występowania obszarów matowej szyby i pogrubienia przegród międzyzrazikowych [2–4]. Zarówno zwężenie tętnic, jak i żył, mogą powodować zawały płuca manifestujące się jako obszary zagęszczeń trójkątnego kształtu bez bronchogramu powietrznego [2, 4]. W pracy Sherrick i wsp. [11] większość pacjentów (82%) miała zmiany zlokalizowane, najczęściej występujące w prawej okolicy przytchawiczej i podostrogowej, w których widoczne były zwapnienia. U tych chorych stwierdzano w wywiadzie zakażenia, w przebiegu których mogą się tworzyć ziarniniaki (najczęściej histoplazmoza lub gruźlica). Pozostali chorzy (18%) mieli zmiany rozlane w śródpiersiu, najczęściej bez zwapnień. U tych chorych nie było dowodów na przebyłą infekcję. Dlatego przyjmuje się podział zmian radiologicznych na: **typ pierwszy** — zlokalizowany do jednej okolicy w śródpiersiu lub we wnęce, z masywnymi zwapnieniami, najczęściej występujący w Stanach Zjednoczonych, prawdopodobnie spowodowany odpowiedzią na antygeny *histoplasma capsulatum*; **typ drugi** — rozlany, częstszy w Europie, prawdopodobnie niewywołany przez czynnik infekcyjny, często określany jako idiopatyczny lub związany z innymi schorzeniami, przebiegającymi z włóknieniem, na przykład zaotrzewnowym [2, 3, 7]. W badaniach MR w obrazach T2-zależnych można uwidoczniać heterogenną masę w śródpiersiu, której wzmocnienie sygnału w obrazach T1-zależnych sugeruje

aktywne zapalenie, a obniżenie sygnału prawdopodobnie odpowiada zwłókniałej już tkance. Jednak nie przeprowadzono badań oceniających zgodność między obrazem MR a oceną aktywności zmian w badaniu histologicznym [2, 3]. W badaniu pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej (PET, *positron emission tomography*) oceniano FM tylko w pojedynczych przypadkach, a wyniki dotychczasowych publikacji są niejednoznaczne [3, 12, 13].

U opisywanej chorej główne dolegliwości (duszność i bóle klatki piersiowej w trakcie wysiłku) najpewniej związane były z nadciśnieniem płucnym. Częstość występowania nadciśnienia płucnego związanego z sarkoidozą (SAPH, *sarcoidosis-associated pulmonary hypertension*) oceniana jest na 5–28%, jednak u pacjentów z dusznością częstość ta wzrastała do 50%, osiągając nawet 74% w przypadku chorych zakwalifikowanych do przeszczepienia płuc [1, 14–18]. Nadciśnienie płucne związane z sarkoidozą najczęściej wiąże się z IV stadium zaawansowania, gdzie w przebiegu włóknienia dochodzi do hipoksji spowodowanej zmniejszeniem powierzchni wymiany gazowej i zniszczeniem sieci naczyń włosowatych. Jednak ciężkość nadciśnienia płucnego u tych chorych nie zawsze koreluje ze stopniem zaawansowania zmian płucnych [16, 18–20]. W badanej przez Sulica i wsp. [18] grupie chorych z SAPH tylko 60% stanowili pacjenci w IV stadium zaawansowania, 10% chorych nie miało zmian w RTG kłp, co może sugerować, że rozległe włóknienie nie jest jedyną przyczyną nadciśnienia płucnego w sarkoidozie. Wśród oczekujących na przeszczep płuc, chorzy na sarkoidozę mają wyższe średnie ciśnienie w tętnicy płucnej niż chorzy na samoistne włóknienie płuc [17]. Nadciśnienie płucne jest powikłaniem sarkoidozy powodującym zwiększoną śmiertelność i umieralność [14, 16, 19]. Szacowane 5-letnie przeżycie pacjentów z SAPH wynosi 59% [19]. Bourbonnais i Samavati [15] oceniali grupę 141 chorych na sarkoidozę. U wszystkich wykonano ECHO oraz u 35 chorych z dużym podejrzeniem nadciśnienia płucnego wykonano cewnikowanie serca [15]. Nadciśnienie płucne związane z sarkoidozą potwierdzono u 22 chorych, u nich wykazano znacząco głębszą desaturację w 6-minutowym teście chodu i DLCO (*carbon monoxide diffusion in the lung*) < 60% n. Sulica i wsp. [18] u 5 spośród 54 chorych na nadciśnienie płucne wykonali ECHO i cewnikowanie serca — wyniki obu badań były zgodne.

Nadciśnienie płucne w prezentowanym przez autorów niniejszej pracy przypadku mogło być związane zarówno z FM, jak i sarkoidozą, a patomechanizm jego rozwoju w przebiegu obu jednostek chorobowych mógł być podobny.

U chorych z FM nadciśnienie płucne może być wywołane uciskiem nadmiaru tkanki włóknistej na naczynia krwionośne w kilku mechanizmach. Ucisk na żyły płucne może doprowadzić do objawów jak w stenozie mitralnej (kaszel, narastająca duszność, krwiotłucie), zaburzając odpływ krwi z krążenia płucnego i powodując wtórne nadciśnienie płucne, a przy braku zwężeń tętnic płucnych — obrzęk płuc [2, 3, 6, 20]. Taka kliniczna manifestacja nazywana jest w literaturze angielskiej *“the pseudomitral stenosis syndrome”* [6]. Ucisk na żyły płucne może doprowadzić również do zawałów płuca [3]. W wyniku ucisku na tętnice płucne przebieg może naśladować zatorowość płucną [2].

Zgodnie z ostatnią klasyfikacją kliniczną nadciśnienia płucnego — przypadki SAPH należy zaliczyć do grupy 5 — nadciśnienie płucne o niewyjaśnionym i/lub wieloczynnikowym patomechanizmie [21]. W przebiegu sarkoidozy istnieje kilka potencjalnych mechanizmów jego rozwoju [1, 17, 19, 20, 22, 23]:

- nasilone włóknienie prowadzące do hipoksji i destrukcji naczyń; hipoksja — do obkurczenia naczyń i ich remodelingu, co powoduje nadciśnienie płucne;
- ucisk z zewnątrz na tętnice płucne przez powiększone węzły chłonne lub zwłókniałą tkankę;
- ziarniniakowe zapalenie naczyń;
- zwężenie i zakrzepica drobnych żył płucnych mogące naśladować chorobę zarostową żył płucnych (PVOD, *pulmonary veno-occlusive disease*);
- zaburzenia funkcji lewej komory w wyniku sarkoidozy serca.

Nie ma ustalonych zaleceń co do leczenia chorych z SAPH, podejmuje się próby terapii steroidami, ale wyniki są niejednoznaczne [17, 19, 22]. W pracy Nunes i wsp. [19] u 10 spośród 22 chorych z SAPH podjęto próbę leczenia steroidami, ale tylko u 3 z nich uzyskano obniżenie, ale nie normalizację ciśnień w tętnicy płucnej. Prowadzone są badania kliniczne nad skutecznością leczenia celowanego na naczynia płucne, aktualnie nie jest ono rekomendowane [21, 22].

Dotychczasowe doniesienia o leczeniu nadciśnienia płucnego w przebiegu FM dotyczą pojedynczych przypadków lub małych grup pacjentów. Różnorodna etiologia powoduje, że nie ma ustalonej metody leczenia. U omawianej chorej obserwowano poprawę po zastosowaniu steroidów. Większość autorów twierdzi, że nie udowodniono skuteczności leczenia steroidami [3, 8]. Istnieją w literaturze doniesienia dotyczące pojedynczych przypadków, kiedy leczenie to było skuteczne, przynosiło poprawę stanu

pacjenta i zmniejszenie dolegliwości [6, 11, 12, 20]. W przypadkach, które można powiązać z infekcją *histoplasma capsulatum*, niektórzy autorzy uważają, że leczenie ketokonazolem może ustabilizować stan pacjenta lub zmniejszyć dolegliwości [2, 3]. W przypadku podejrzenia etiologii gruźliczej należy rozważyć leczenie przeciwprątkowe [2]. Brak skuteczności leczenia może się wiązać z trudnościami w określeniu, czy są zmiany mające charakter aktywny, odwracalny, czy też doszło już do nieodwracalnego zwłóknienia. Istnieją próby różnicowania charakteru zmian za pomocą badania MR lub PET, ale wyniki są niepewne.

Próby chirurgicznej resekcji zmian wiążą się z wysoką śmiertelnością [2, 5]. U chorych z objawami zespołu żyły głównej górnej, przy braku możliwości wycięcia zmian, wykonywano zespolenie omijające [2, 5, 9]. W literaturze można znaleźć doniesienia o podejmowanych heroicznym próbach leczenia lokalnego, udrażniania dróg oddechowych lub naczyń, poprzez rozszerzanie balonem czy zakładanie stentów [3, 24–26].

Ze względu na zgłaszane przez opisywaną chorą kołatania serca przeprowadzono zalecaną w takich przypadkach diagnostykę obejmującą, poza badaniem elektrokardiograficznym, również EKG metodą Holtera, ECHO oraz MR serca. Występujące u prezentowanej chorej komorowe zaburzenia rytmu serca są uważane za drugie co do częstości (po bloku prawej odnogi pęczka Hisa) zaburzenia w badaniu elektrokardiograficznym u chorych na sarkoidozę serca [27–29]. W opisywanym przypadku w ECHO serca uwiódcono między innymi zaburzenia w morfologii i funkcji przegrody międzykomorowej, a MR serca potwierdził sarkoidozę serca. W ostatnich latach ukazało się wiele artykułów na ten temat i szersze omówienie tego aspektu przekraczałoby ramy prezentowanej pracy. Należy jednak pamiętać, że zajęcie serca w przebiegu sarkoidozy może przebiegać bezobjawowo, a pierwszymi symptomami mogą być groźne dla życia zaburzenia rytmu serca. W badaniach autopsyjnych sarkoidoza serca stwierdzana była nawet w 30% przypadków [27–29].

W prezentowanym przypadku zarówno zajęcie serca, jak i aktywne włóknienie śródpiersia z nadciśnieniem płucnym zobligowało autorów niniejszej pracy do zastosowania leczenia prednizonem w dużej dawce 1 mg/kg. W piśmiennictwie nie ma jednoznacznej rekomendacji ani co do wysokości dawki steroidów, ani czasu ich stosowania, zarówno dla chorych z włóknieniem śródpiersia, jak i zajęciem serca w przebiegu sarkoidozy.

Podsumowanie

Prezentowany przypadek pokazuje nietypowy przebieg sarkoidozy, który doprowadził do włóknienia śródpiersia z uciskiem na sąsiednie struktury i wtórnym nadciśnieniem płucnym. W trakcie przeprowadzonej diagnostyki u pacjentki rozpoznano również sarkoidozę serca i wdrożono leczenie steroidami, licząc na korzystny efekt terapeutyczny. W wyniku leczenia udało się uzyskać regresję zmian w sercu oraz częściową regresję zmian w płucach i śródpiersiu. Wydaje się, że dotychczasowe metody diagnostyczne nie są w stanie odpowiedzieć na pytanie: czy zmiany są odwracalne i czy leczenie będzie skuteczne.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktów interesów.

Piśmiennictwo:

1. Baughman R.P., Culver D.A., Judson M.A. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011; 183: 573–581.
2. Parish J.M., Rosenow E.C. 3rd. Mediastinal granuloma and mediastinal fibrosis. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2002; 23: 135–143.
3. Rossi S.E., McAdams P., Rosado-de-Christenson M.L., Franks T.J., Galvin J.R. Fibrosing mediastinitis. *Radiographics* 2001; 21: 737–757.
4. Devaraj A., Griffin N., Nicholson A.G., Padley S.P.G. Computed tomography findings in fibrosing mediastinitis. *Clin. Radiol.* 2007; 62: 781–786.
5. Gawdziński M.P.A. Zwłóknienie śródpiersia. *Wiad. Lek.* 2001; LIV, 7–8: 429–435.
6. Yangui F., Battesti J.P., Valeyre D., Kheder A.B., Brillet P.Y. Fibrosing mediastinitis as a rare mechanism of pulmonary oedema in sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2010; 35: 455–456.
7. Webb W.R., Higgins C.B. Thoracic imaging: pulmonary and cardiovascular radiology. Philadelphia, Lipincott Williams & Wilkins 2005; 250: 640–641.
8. Fijolek J., Wiatr E., Błańska-Przerwa K., Roszkowski-Ślisz K. Fibrosing mediastinitis as an untypical complication of tuberculosis. *Pol. Arch. Med. Wew.* 2009; 119: 752–755.
9. Mole T.M., Glover J., Sheppard M.N. Sclerosing mediastinitis: a report on 18 cases. *Thorax* 1995; 50: 280–283.
10. McLoud T., Boisselle P. Thoracic radiology. Philadelphia, Mosby 2010: 312–313, 370–371.
11. Sherrick A.D., Brown L.R., Harms G.F., Myers J.L. The radiographic findings of fibrosing mediastinitis. *Chest* 1994; 106: 484–489.
12. Lee K.Y., Yi J.G., Park J.H., Kim Y.J., So Y., Kim J.S. Fibrosing mediastinitis manifesting as thoracic prevertebral thin band-like mass on MRI and PET-CT. *The Br. J. Radiol.* 2007; 80: e141–e144.
13. Onuki T., Ishikawa S., Matsuoka T., Iguchi K., Inagaki M. Dual-phase FDG-PET imaging shows suspected malignancy that histological examination later confirmed as sclerosing mediastinitis: report of a case. *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2011; 17: 304–306.
14. Baughman R.P., Engel P.J., Taylor L., Lower E.E. Survival in sarcoidosis-associated pulmonary hypertension. *Chest* 2010; 138: 1078–1085.
15. Bourbonnais J.M., Samavati L. Clinical predictors of pulmonary hypertension in sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2008; 32: 296–302.
16. Handa T., Nagai S., Miki S. i wsp. Incidence of pulmonary hypertension and its relevance in patients with sarcoidosis. *Chest* 2006; 129: 1246–1252.
17. Shorr A.F., Helman D.L., Davies D.D., Nathan S.D. Pulmonary hypertension in advanced sarcoidosis: epidemiology and clinical characteristics. *Eur. Respir. J.* 2005; 25: 783–788.
18. Sulica R., Teirstein A.S., Kakarla S., Nemani N., Behnegar A., Padilla M.L. Distinctive clinical, radiographic, and functional

- characteristics of patients with sarcoidosis-related pulmonary hypertension. *Chest* 2005; 128: 1483–1489.
19. Nunes H., Humbert M., Capron F. i wsp. Pulmonary hypertension associated with sarcoidosis: mechanisms, haemodynamics and prognosis. *Thorax* 2006; 61: 68–74.
 20. Toonkel R.L., Borczuk A.C., Pearson G.D., Horn E.M., Thomashow B.M. Sarcoidosis-associated fibrosing mediastinitis with resultant pulmonary hypertension: a case report and review of the literature. *Respiration* 2010; 79: 341–345.
 21. ESC/ERS Guidelines: Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur. Respir. J.* 2009; 34: 1219–1263.
 22. Szturmowicz M. Nadciśnienie płucne w chorobach śródmiąższowych. W: Wiatr E., Rowińska-Zakrzewska E., Pirożyński M. (red.). *Choroby śródmiąższowe płuc. α-medica press* 2012; 103–110.
 23. Palmero V., Sulica R. Sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: assessment and management. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2010; 31: 494–500.
 24. Guerrero A., Hoffer E.K., Hudson L., Schuler P., Karmy-Jones R. Treatment of pulmonary artery compression due to fibrous mediastinitis with endovascular stent placement. *Chest* 2001; 119: 966–968.
 25. Hamilton-Craig C.R., Slaughter R., McNeil K., Kermeeen F., Walters D.L. Improvement after angioplasty and stenting of pulmonary arteries due to sarcoid mediastinal fibrosis. *Heart Lung Circ.* 2009; 18: 222–235.
 26. Brown K.T., Yeoh C.B., Saddekni S. Balloon dilatation on the left main bronchus in sarcoidosis. *AJR* 1988; 150: 553–554.
 27. Martusewicz-Boros M., Wiatr E., Piotrowska-Kownacka D., Tomkowski W., Roszkowski-Śliż K. Sarkoidoza serca. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75: 100–107.
 28. Yeboah J., Lee C. Sharma O.P. Cardiac sarcoidosis: a review 2011. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2011; 17: 308–315.
 29. Dubrey S.W., Falk R. H. Diagnosis and management of cardiac sarcoidosis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2010; 52: 336–346.