

Sarkoidóza – kazuistika

Čepilová Z., Porubská M., Fabianová J.

NÚTPCH a HCH, očné oddelenie, Vyšné Hágy, primárka MUDr. Miluše Porubská

SÚHRN

V práci referujeme o 47-ročnej pacientke s polymorfnými ťažkosťami, u ktorej očné vyšetrenie s nálezom obojstrannej choroiditídy a pravostrannej papilitídy prispelo k stanoveniu diagnózy sarkoidózy. Až na základe očného nálezu sa pristúpilo k liečbe Prednisonom. Pri tejto liečbe sa upravil očný nález a ustúpili polymorfné ťažkosti. Vyzdvihujeme význam dobrej interdisciplinárnej spolupráce.

Kľúčové slová: sarkoidóza, očné prejavy

SUMMARY

Sarcoidosis – a Case Report

We refer about a 47 years old woman patient with polymorphous complaints, in which the ophthalmologic examination with the findings of bilateral choroiditis and papilitis in the right eye helped to establish the diagnosis of sarcoidosis. According to the ophthalmic finding only, the treatment with Prednisone was started. With this treatment, the ocular findings improved, and polymorphous symptoms subsided. We stress the importance of good interdisciplinary cooperation.

Key words: sarcoidosis, eye symptoms

Čes. a slov. Oftal., 64, 2008, No. 1, p. 34–37

ÚVOD

Sarkoidóza je idiopatické multisystémové ochorenie, pri ktorom dochádza k tvorbe granulómov bez centrálnej nekrózy. Centrálnu časť granulómov tvoria epiteloidné bunky, obrovské bunky, makrofágy a lymfocyty. V periférnej oblasti sú kolagénne fibrily medzi nimi voľne fibroblasty, plazmatické bunky a eozinofilné granulocyty.

Sarkoidóza môže postihovať všetky orgány. Najčastejšie zasahuje pľúca 90 % (7), kožu, lymfatické uzliny, oči, slezinu, centrálny nervový systém.

U žien sa vyskytuje častejšie ako u mužov. Kým v Afrike, Južnej Amerike a Ázii je vzácna, vo vyspelých krajinách s nízkou incidenciou tbc a lepry je častejšia. Existujú nápadné rozdiely vo výskyte u rôznych emigrantských etnických skupín (7). V USA je sarkoidóza 8–10-krát častejšia u afrických Američanoch ako u bielych (3).

Aj keď sa sarkoidóza môže vyvinúť v každom veku, najčastejšie sa diagnostikuje medzi 20.–50. rokom života. U detí do 5 rokov býva zriedkavá a prezentuje sa kožnou formou, artritídou, lymfadenopatiou a uveitídou, pričom uveitída sa vyskytuje až u 75 % pacientov a prebieha prevažne pod obrazom chronickej granulomatózneho uveitídy. Pľúcne postihnutie je zriedkavejšie, asi v 30 %. U starších detí sa obrazom neodlišuje od dospelých (3).

Ochorenie prebieha v 2 formách: aktívnej a chronickej. Aktívny priebeh býva u mladších pacientov do 30 rokov. Ochorenie začína náhle s teplotou, artritídou, zvýšením FW, erythema nodosum, a bilaterálnou hilovou lymfadenopatiou.

Chronická forma má nenápadný začiatok s kašľom, dýchavicou, hemoptýzou, subfebriliami, poklesom váhy, artralgiou, periférnou lymfadenopatiou. Kožný prejav je spojený s tvorbou plakov, papúl, subkutánnymi nodulami. Mimopľúcne prejavy majú závažnejší charakter (2, 3, 4).

VLASTNÉ POZOROVANIE

Koncom júna 2003 bola na naše oddelenie poslaná na konziliárne vyšetrenie 47-ročná pacientka z pľúcneho oddelenia nášho Ústavu, kde bola hospitalizovaná s podozrením na sarkoidózu hilových uzlín. Pred 20 rokmi bola v kontakte s tbc, ale AT boli pre netoleranciu predčasne ukončené. V minulosti bola preliečená na toxoplazmózu. Prekonala infekčnú hepatitídu, je po APE a TE. Od 16 rokov sa lieči pre M. Basedow. Má atrofickú bronchitídu potvrdenú bronchoskopicky, polyvalentnú alergiu, lieči sa na hypertenziu.

V apríli 2003 došlo k náhlemu prepuknutiu choroby so septickými teplotami, únavou, bolesťami kĺbov a svalov (pohyb bol možný niekoľko dní len s pomocou inej osoby). Na koži predkolenia sa tvorili erythema nodosum (obr. 1). Pacientka bola hospitalizovaná na internom oddelení v spáde, kde sa uvažovalo o vírusovej etiológii ochorenia.

VYŠETRENIA

Hematologické vyšetrenie: bez podozrenia na primárne hematologické ochorenie, hemokultúry opakovane negatívne, močový nález v norme, serologické vyšetrenie na chlamydie, yersinie, borelie, mykoplasmu, toxocar, aspergilus: negatívne. Toxoplasma KFR 1:16. USG brušnej dutiny, gynekologické vyšetrenie, echokardiogram, EEG v norme.

RTG pľúc: v hornom pľúcnom poli ľavého hilu je nepravidelné ložisko až sýtosti kalcifikátu. MR mozgu: ľahké chronické zápalové zmeny etmoidálnych dutín vpravo a v pravej maxilárnej dutine, intrakraniálne mozgové štruktúry v norme.

Histologické vyšetrenie z erythema nodosum: granulomatózna panikulitída typu erythema nodosum.

Očné vyšetrenie zo 17. 4. 2003: vízus bilaterálne 5/5, TZN



Obr. 1



Obr. 2



Obr. 3



Obr. 4

a makula v norme, sietnica bez ložiskových zmien.

Terapia po prepustení z interného oddelenia: interná liečba+NSA. Ťažkosti v zmiernenej forme pretrvávali: subfebrílie, výrazná slabosť, únava, intermitentne sa vytvárali erytéma nodosum.

V júni 2003 boli zistené zväčšené uzliny v axile a na krku a CT vyšetrením bola zistená mediastinálna a hilová lymfadenopatia. Pacientka bola poslaná na diagnostické doriešenie na pľúcne oddelenie vo Vyšných Hágoch pre suspektnú sarkoidózu mediastinálnych a axilárnych uzlín.

Z doplnujúcich vyšetrení: RTG pľúc bol bez zmeny oproti nález z apríla, bronchoskopický nález v norme, mikroexcíziou z tracheálnej kariny zistený mierny nešpecifický zápal. Spirometrické vyšetrenie bez ventilačnej poruchy. Difúzna kapacita pľúc redukovaná na 75 %, krvné plyny po záťaži mierne klesajú, ale PaO₂ ešte v norme. V BAT bola prítomná lymfocytóza (makrofágy: 79,5; lymfocyty: 20,5; celkový počet buniek 14,0 bb/ml). Pre nízku bunečnosť nebolo zrealizované vyšetrenie prietokovou cytometriou. Sedimentácia bola ľahko zvýšená 31/55, v krvnom obraze bola zistená normocytová anémia, mierna elevácia ALT (0,89 ukat/l), zvýšené IgM (3,11 g/l), CIK 46, ACE 1,01(zvýšený), pozitívny ANF, ANA 2++.

Mikroexcíziu z axilárnej uzliny nebolo možné urobiť, pretože uzlina už bola nehmateľná. Rtg drobných kĺbov rúk v norme.

Pacientka bola poslaná na očné konziliárne vyšetrenie. Zisťujeme obojstranne pokles videnia o riadok optotypov na 5/7,5. Na očnom pozadí obojstranne je obraz multifokálnej granulomatóznej choroiditídy s edémom zrakového nervu na PO (obr. 2 a 3).



Obr. 5

Diagnostický záver konzultujeme s kolegami z pľúcneho oddelenia a po zhodnotení kliniky, rtg, CT nálezov a laboratórnych vyšetrení sa prikláňame k diagnóze sarkoidózy, hoci v tom čase nebolo možné diagnózu verifikovať histologicky.

Pre akútny vnútroočný zápal nastavujeme pacientku na liečbu Prednisonom v iniciálnej dávke 1 mg /kg/deň. Pri tejto liečbe došlo nielen k resorpcii edému zrakového nervu a stabilizácii granulomatózných ložísk (obr. 4 a 5), ale ustúpili artralgie, únava, subfebrílie.

Po 6 mesiacoch (koncom novembra) bola liečba Prednisonom ukončená. V januári 2004 MR bola zistená perzistujúca LU paratracheálne veľkosti 10 mm. V marci 2004 pri kontrole bola uzlina zväčšená na 12 mm a opäť sa pridružili artralgie. Po 30 mg Prednisonu v klesajúcej dávke sa uzlina zmenšila na normálnu veľkosť 5 mm, subjektívne sa pacientka cítila dobre.

15 mesiacov bola na udržiavacej dávke Prednisonu 7,5 mg/deň. Nález je doteraz stabilizovaný, pacientka sa cíti dobre.

DISKUSIA

V roku 1909 Schumacher prvý popísal očné postihnutie pri sarkoidóze. Išlo o pacienta s nodulárnou iritídou (2). Pod sarkoidózu sa radí 2–5 % všetkých vnútroočných zápalov (6). Pacienti so sarkoidózou majú asi v 30 % aj očné postihnutie (5). Niektoré literárne pramene udávajú široký percentuálny rozptyl (25–80 %) (1), čo však môže súvisieť s nerovnakými podmienkami a kritériami pri vyšetrení a tiež skúsenosťou lekára. Hoci väčšina pacientov s očným postihnutím má aj systémové prejavy, až 20 % ochorení začína očnými ťažkosťami. Ak je oftalmológ skúsený, môže byť prvý, kto má podozrenie na sarkoidózu a ďalším vyšetrením sa môžu odhaliť asymptomatické formy ochorenia, lebo očné postihnutie môže aj niekoľko rokov predbehať iné systémové formy. Thorne a spol. (4) popisujú skupinu 7 pacientov s multifokálnou periférnou choroiditídou, u ktorých na začiatku ochorenia nebola známa etiológia ochorenia. Všetci boli v sledovaní minimálne 1 rok (1–14 rokov) a u 5 z nich sa po čase zistila sarkoidóza. Na túto skutočnosť nesmie oftalmológ a tiež kolegovia z iných klinických disciplín zabúdať. Takmer polovica pacientov s očným postihnutím nemá žiadne ťažkosti, hlavne na začiatku ochorenia (5).

Aj napriek opakovaným kontrolám sa nezistí iné systémové postihnutie a 2 % očnej sarkoidózy zostávajú solitárnu formou bez orgánového postihnutia (6).

Klinický obraz očnej sarkoidózy je veľmi rozmanitý. Môže byť postihnutá každá časť oka aj jeho adnex okrem šošovky, ktorá však môže byť poškodená sekundárne kataraktou. Kožné lézie na viečkach predstavujú granulómy, lupus pernio. Zápalom môže byť postihnutá spojovka, episkléra, menej skléra. Infiltrácia slznej žľazy býva príčinou suchej keratokonjunktivitídy, častého, ale často nezisteného sprievodného javu.

Predná uveitída prebieha pod obrazom negranulomatóznej akútnej alebo granulomatóznej chronickej uveitídy a svojím priebehom sa viaže na aktívnu, resp. chronickú formu systémovej sarkoidózy.

Typický nález pri postihnutí zadného segmentu oka je vitritída s tvorbou snow balls, retinálna periflebitída s fokálnou akumuláciou exsudátov pripomínajúcich kvapky vosku, drobné retinálne granulómy, preretinálne noduly v dolnej periférii (Landersov znak).

Kým drobné choroidálne granulómy sú častejším nálezom, veľké granulómy možno pozorovať len zriedka. Na terčí zrkovného nervu bývajú granulómy, edém a neovaskularizácie. Vzácny prejavom je infiltrácia mäkkých častí orbity prejavujúca sa exoftalmom.

Prax prináša raritné klinické prejavy: Chueng a spol. (7) popísali peripapilárnu NV bez iných prejavov vnútroočného zápalu. Pessoa a spol. (10) popísali prípad 73-ročnej pacientky s opuchom viečok ako jediným prejavom sarkoidózy. Diagnóza sa potvrdila histologickým vyšetrením tkaniva viečok. Počas trojročného sledovania nedošlo k iným prejavom ochorenia.

Stanoviť diagnózu sarkoidózy, hlavne mimoplúcnej, je ťažké, až nemožné a často závisí od skúsenosti klinika (1). Diagnóza je jednoznačná, keď klinický a rentgenologický nález potvrdí histologické vyšetrenie. Očná diagnóza sa opiera hlavne o potvrdenie sarkoidózy v iných orgánoch.

Tak ako je sarkoidóza mnohotvárna v klinickom obraze, je rozmanitá aj v imunologických prejavoch. O diagnostickej a prognostickej hodnote sérového angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACE) sa stále diskutuje. Napriek tomu ostáva najpoužívanejším testom pri sledovaní vývoja sarkoidózy (7). Hlavným miestom produkcie tohto enzýmu u zdravých jedincov je endotel pľúcnych kapilár a iných orgánových ciev, bunky proximálnych tubulov obličiek, črevné epitélie a cirkulujúce monocyty. U sarkoidózy je enzým produkovaný aktivovanými makrofágmi sarkoidného granulómu a vzostup hodnôt sa oneskoruje o niekoľko týždňov od klinického nástupu ochorenia (7).

ACE nie je špecifickým testom a ako negatívne hodnoty nevylučujú sarkoidózu, tak zvýšené hodnoty nie sú v každom prípade obrazom sarkoidózy. Hodnota ACE závisí od celkového množstva granulómov v tele, a preto pokiaľ je postihnuté len oko s drobnými granulómami, tieto svojou produkciou nemusia ovplyvniť celkovú hodnotu sérového ACE (4). Zaujímavé by bolo sledovať hodnoty ACE v komorovom moku a sklovci, resp. aj porovnávať s hodnotami v sére. Thorne a spol. (4) v skupine pacientov s vnútroočným zápalom na začiatku ochorenia zistili normálne hodnoty ACE. Po niekoľkých rokoch sa zistila sarkoidóza pľúc a u väčšiny pacientov boli hodnoty ACE zvýšené.

Spornou ostáva aj biopsia spojovky. Nodulárne lézie kože, spojovky a slznej žľazy sú ľahko dostupné a pri potvrdení diagnózy môžu pacienta ušetriť od invazívnych, drahých a časovo náročných vyšetrení (3). Okolo 70 % pacientov má celulárnu infiltráciu a/alebo granulomatózne lézie spojovky bez ohľadu na očné poškodenie (5). V 7–17 % pacientov s očnou sarkoidózou sa vyvinú noduly na spojovke (4).

Liečba očnej sarkoidózy patrí do rúk oftalmológovi. Lokálne a parabolbárne podávané kortikoidy obyčajne dokážu stabilizovať zápal prednej uvey. Systémová liečba kortikoidmi prípadne cyklosporínom A je indikovaná pri ťažkých zápalových zmenách v zadnom segmente. Reakcia na kortikoidy býva dobrá. Existuje však skupina pacientov s ťažkým priebehom ochorenia, ktorá má zlú očnú prognózu napriek agresívnej liečbe (1).

ZÁVER

Sarkoidóza je multidisciplinárny problém a dobrou spoluprácou sa môže urýchliť diagnóza a začať liečba, ktorá zabráni vzniku komplikácií a zvráti priebeh ochorenia, tak ako to bolo v našom prípade.

U našej pacientky bolo podozrenie na sarkoidózu, ale pľúcny nález nespĺňal kritéria na liečbu kortikoidmi. Až opakovaným očným vyšetrením sa zistil vnútroočný zápal, ktorý jednak prispel do obrazu diagnózy a bol indikovaný na liečbu kortikoidmi, po ktorých sa nielenže stabilizoval vnútroočný nález, ale tiež ustúpili niekoľko mesiacov trvajúce polymorfne ťažkosti.

Tak ako oftalmológ by sa nemal uspokojiť s negatívnym výsledkom na začiatku ochorenia a pri recidívach by mal opakovane pátrať po príčine, tak aj pneumológ by si mal byť vedomý, že pri sarkoidóze sa môže očné postihnutie pridružiť aj o niekoľko rokov od začiatku ochorenia a môže prebiehať dlhý čas asymptomaticky.

LITERATÚRA

1. **BenEzra, D.:** Ocular Inflammation, Basic and Clinical Concepts, Martin Dunitz Ltd. London 1999, chapter: Posterior Uveitis.
2. **Cook B.E., Robertson D.M.:** Confluent choroidal infiltrates with sarcoidosis. *Retina*, 20, 2000, 1: 1-7.
3. **de Souza Filho J.P., Martins M.C., SanteAnna A.E.B.P.P. et al.:** Eyelid Swelling as the Only Manifestation of Ocular Sarcoidosis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 13, 2005, 5: 399-402.
4. **Dios, E., Saornil, M.A., Herreras, J.M.:** Conjunctival biopsy in the diagnosis of ocular sarcoidosis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 9, 2001, 1: 59-64.
5. **Dursum, D., Akova, Y.A., Bilezikci, B.:** Scleritis associated with sarcoidosis. *Ocular Immunology and Inflammation* 12, 2004, 2: 143-148.
6. **Hassenstein, A., Bialasiewicz, A.A., Knosp, V. et al.:** Augenmanifestationen bei Patienten mit histologisch gesicherter Sarkoidose. *Klin.Mbl. Augenheilk.*, 220, 2003: 414-417.
7. **Cheung, C.M.G., Durrani, O.M., Stavrou, P.:** Peripapillary choroidal neovascularisation in sarcoidosis. *Ocular Immunology and Inflammation*, 10, 2002, 1: 69-73.
8. **Kanski, J.J.:** *Clinical Ophthalmology*, Butterworth – Heinemann, Oxford, 3rd edition, 1994, chapter: Uveitis in noninfectious systemic diseases, p. 161-168.
9. **Kolek, V. et al.:** Sarkoidóza známe a neznáme. Grada Publishing, Praha, vydání 1., 1998, s. 240.
10. **Steidl, S.M., Hartnett, M. E.:** *Clinical Pathways in Vitreoretinal Disease*, Thieme Medical Publisher, Inc., New York, 2003, chapter: Noninfectious Inflammation p. 306-338, chapter: Examination and Diagnosis of the Pediatric Patient: p. 341-374.
11. **Thorne, J.F., Brucker, A.J.:** Choroidal white lesions as an early manifestation of sarcoidosis. *Retina* 20, 2000, 1: 8-15.

MUDr. Zdenka Čepilová
Očné oddelenie, NÚTPCH a HCH
059 84 Vyšné Hágy
e-mail: cepilova@pobox.sk



DIABETES MELLITUS

Komplikace a přidružená onemocnění

Jaroslav Rybka

Neotřelý, komplexní a především praktický pohled na problematiku z pera známého odborníka. Diabetik s akutním komplikujícím onemocněním v ordinaci specialistů i v ordinaci praktického lékaře a naopak - diabetes z pohledu ostatních oborů. Kniha je určena diabetologům, internistům, praktickým lékařům v nemocniční i ambulantní péči, specialistům jiných oborů a rovněž diabetologickým sestřám. V knize najdete: Jak co nejlépe zvládnout akutní komplikující interkurentní onemocnění u diabetika 1. typu na různých režimech, především léčbu inzulinem. Jak předcházet, resp. zvládnout dekompenzovaný diabetes při akutním onemocnění. Příčiny zhoršení u jednotlivých druhů akutních onemocnění u diabetika, jak se

jich vyvarovat a jak takového pacienta léčit ambulantně. Stejně tak je rozebrána problematika diabetu 2. typu na dietě, terapii PAD, terapii inzulinem. Jak předejít a zvládnout dekompenzaci diabetu. U obou typů diabetu je v publikaci návod, jak poučit diabetika, jak předcházet komplikacím při akutních onemocněních a jak se přitom chovat. Jsou uvedeny různé způsoby, jak reagovat u jednotlivých onemocnění a jak přizpůsobit terapii diabetu. Podrobněji je rozebráno jak sledovat nemocného diabetika, jsou zpracovány indikace k hospitalizaci diabetika i postupy, jak reagovat při náhlém celkovém zhoršení zdravotního stavu diabetika s akutním onemocněním. Diagnostické a doporučované léčebné postupy týkající se interních i chirurgických oborů vycházejí ze současných českých resp. mezinárodních doporučení - diagnostických algoritmů a současných moderních terapeutických postupů.

Vydalo nakladatelství Grada v roce 2007, formát B5, brožovaná vazba, 320 stran, cena 495 Kč, 789 Sk, ISBN 978-80-247-1671-8, kat. číslo 1199.

Objednávky můžete posílat na adresu: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.