



ACADEMY 08. 09. 2014

Sarkoidóza

Sarkoidóza častěji postihuje ženy než muže, převažují nekuřáci. Nejvyšší výskyt je ve věku 30 až 50 let. U mladých žen se sarkoidóza projeví v období...

Sarkoidóza je systémové onemocnění neznámé příčiny. Postihuje dospělé jedince v mladém a středním věku. Projevuje se tvorbou chronických zánětlivých ložisek tzv. granulomů, nejčastěji v plicích a nitrohruďních mízních uzlinách. Při mimoplicní sarkoidóze mohou být postiženy oči, kůže, trávicí systém, ledviny, pohybový aparát, srdce i periferní nervstvo. Sarkoidóza může být zcela bezpříznaková nebo se manifestovat typickými akutními či chronickými dýchacími potížemi jako je chronický dráždivý kašel, dušnost či bolesti na hrudi.

Výskyt sarkoidózy

Sarkoidóza častěji postihuje ženy než muže, převažují nekuřáci. Nejvyšší výskyt je ve věku 30 až 50 let. U mladých žen se sarkoidóza projeví v období po porodu, což pravděpodobně souvisí s poklesem hormonální aktivity. Sarkoidóza se vyskytuje celosvětově, častější vznik je popisován v chladném pásmu. V České republice je ročně nově diagnostikováno okolo 300 nových nemocných. Mnoho případů nemoci, zejména bezpříznakových forem, zůstává nediodagnostikováno.

Příčina sarkoidózy

Příčina sarkoidózy není známá. Při sarkoidóze dochází k abnormální imunitní reakci na neznámou látku, která je schopna dočasně přetrvávat ve tkáni. Do jisté míry se jedná o geneticky předurčenou

reakci. Další teorie kladou důraz na infekčního původce, toxickou či alergizující látku nebo autoimunitní reakci.

Jak sarkoidóza vypadá?

V orgánech postižených sarkoidózou se vytvářejí granulomy. Jedná se o zvláštní typ chronického zánětu, při kterém v akutní fázi v zánětlivém výpotku převažuje speciální typ bílých krvinek - makrofágy, méně je pak přítomno lymfocytů a ojedinělé plasmatické buňky. Makrofágy se spojují a vytvářejí mnohojaderné buňky různé velikosti. Podobný typ zánětu vytváří i mykobakteria při tuberkulóze. V pozdějších fázích v granulomech dominují vazivové buňky a granulomy se ve většině případů zhojí malou jizvou. Pouze u 10 - 20% nemocných aktivita zánětu neklesá a dochází k výraznému vazivovatění postiženého orgánu.

Jak sarkoidóza probíhá?

Na vzniku nemoci se podílejí prakticky všechny složky buněčné i látkové imunity. V granulomech se soustřeďují buňky zprostředkovávající imunitní odpověď. V periferním krevním oběhu jsou tyto bílé krvinky (konkrétně T-lymfocyty) sníženy. Na tvorbě granulomů se podílí speciální látky bílkovinné povahy tzv. cytokiny, konkrétně pak TNF- α (proti němu je namířena moderní biologická léčba).

Sarkoidóza - příznaky

Spektrum příznaků sarkoidózy je nesmírně široké. Můžeme je rozdělit na plicní a mimoplicní postižení. Dýchací ústrojí bývá postiženo asi u 90% všech nemocných. Typicky se sarkoidóza projevuje akutními či chronickými příznaky zánětu v organismu, a to zvýšenou teplotou nebo horečkou, únavností, malátností, hubnutím a celkovým zeslábnutím organismu.

Akutní sarkoidóza

U akutně probíhající sarkoidózy se kromě horečky, zvětšení nitrohručních mízních uzlin (zjištěném při RTG vyšetření hrudníku) a zánětu hltanu objevují i bolesti kloubů. Téměř vždy je postižený hlezenní kloub, který je teplý, bolestivý, lehce zarudlý a oteklý. Současně dochází k výsevu nodózního erytému (erythema nodosum), zánětu podkožní tukové tkáně. Nejčastější lokalizací jsou bérce a okolí kotníků, kde jej nacházíme ve formě bolestivých zarudlých vyvýšených tuhých podkožních uzlů. Celý soubor příznaků se označuje jako Löfgrenův syndrom.

Přidružit se může i zánět spojivek či živnatky. Za akutní projev sarkoidózy se považuje také tzv. sarkoidóza v jizvě. Manifestuje se zčervenáním a zduřením starých jizev.

Chronické projevy sarkoidózy

Chronická sarkoidóza trvá minimálně dva roky. Zpravidla lze těžko zjistit začátek onemocnění. Může mít řadu nejrůznějších i mimoplicních projevů.

Plicní sarkoidóza, tedy postižení plic a nitrohručních uzlin způsobí chronický dráždivý kašel, dušnost a bolesti na hrudi (způsobené napínáním pouzdra mízních uzlin v mezihrudí). Řadí se mezi plicní choroby s restriktivní ventilační poruchou, což znamená, že dochází k omezení dýchací plochy nutné pro výměnu dýchacích plynů. Dechové parametry mohou být dlouho v normě, nemocný nemá žádné potíže, i když nález na rentgenu plic je rozsáhlejší.

Kromě plicního postižení je častá oční sarkoidóza manifestující se světloplachostí (fotofobií), slzením, bolestmi očí, zvětšením slzných žláz, poruchou zraku až slepotou. Může probíhat jako chronický zánět spojivek, živnatky i bělima.

Kožní projevy jsou většinou červenohnědofialového zbarvení. Bud' se tvoří skvrnité výsevy s pupínky lokalizované na obličeji a trupu, které se mohou sdružovat do kruhovitých a mapovitých tvaru, nebo plošně infiltrované podkožní uzly.

Sarkoidóza jater se projevuje jejich zvětšením a případnou žloutenkou. Jejich funkce však není změněná. Klouby a svaly jsou při sarkoidóze postiženy zánětem, jsou výrazně bolestivé. V ledvinách se mohou tvořit granulomy a v jejich vývodných cestách kameny. Mezi neurologické příznaky se řadí poruchy hybnosti hlavových nervů, zejména lícního nervu, bolesti hlavy a poruchy citlivosti.

Stádia sarkoidózy

Plicní sarkoidóza se dělí na 5 stádií na základě nálezu na rentgenovém snímku hrudníku. Stádium 0 je bez plicního postižení a je vymezeno pro mimoplicní formy sarkoidózy. Ve stádiu I jsou oboustranně zvětšené nitrohruční uzliny, ve stádiu II se přidává postižení plicní tkáně a ve stádiu III jsou přítomné pouze plicní změny. V nejzávažnějším stádiu IV je plicní tkáň změněná vazivem, má charakter plicní fibrózy.

Diagnostika sarkoidózy

Rychlost stanovení diagnózy sarkoidózy závisí na druhu postižených orgánů. U mimoplicních projevů může být diagnostika velmi obtížná, při typických příznacích poměrně rychlá.

Pokud se vám na přední straně bérce či na horních končetinách vytvoří neostře ohraničené, temně rudé a na tlak bolestivé podkožní hrboly, neváhejte s návštěvou lékaře. Ten se vás bude ptát na další potíže, zejména zvýšenou teplotu, bolesti svalů a kloubů či otoky kloubů. Kromě běžného fyzikálního vyšetření vás lékař odešle na rentgen plic (u sarkoidózy bývají plíce postiženy nejčastěji) a dále k plicnímu lékaři - pneumologovi. Nodózní erytém může doprovázet i jiná onemocnění, takže můžete být vyšetřeni i dalšími specialisty.

Při laboratorním vyšetření krve lékař zjistí nespecifické patologické hodnoty. Bývají zvýšené známky zánětu v organismu, tedy vyšší sedimentace a C-reaktivní protein. V krevním obraze je snížený počet červených (anémie - chudokrevnost) i bílých krvinek (leukopenie). Zajímavostí je zvýšená hladina vápníku v krvi i v moči, jež vzniká následkem tvorby vitamínu D3 v granulomech. K diagnostice i posuzování aktivity nemoci lze použít několik dalších látek průkazných v krevním séru jako například enzymu konvertujícího angiotensin (ACE).

K podrobnějšímu vyšetření imunitního systému slouží imunologické testy. Při sarkoidóze jsou zvýšené hladiny různých protilátek, autoprottilátek i imunokomplexů (spojení protilátky a antigenu) nebo poměry jednotlivých typů bílých krvinek. Tuberkulinový test, který ukazuje stav pozdně zprostředkované imunity, bývá u sarkoidózy negativní.

Pro stanovení diagnózy jsou zásadní zobrazovací metody, stačí prokázat granulom. Běžný rentgen hrudníku zobrazí postižení mízních uzlin v oblasti hilů (plicních stopek, kde do plic vstupují průdušky, cévy a nervy), změny plicní tkáně, včetně jejího vazivovatění. Radiologický obraz sarkoidózy plic je natolik typický, že umožňuje stanovení diagnózy této choroby a navíc dokáže určit i stádium nemoci. Ještě přesnější je CT vyšetření zaměřené na plicní tkáň, tzv. HRCT. Vyšetření posoudí i aktivitu nemoci.

Mimoplicní postižení lze zobrazit pomocí ultrazvuku, magnetické rezonance, CT vyšetření či jiných zobrazovacích metod. Pokud tyto metody nestačí, uvažuje se o odběru vzorku (biopsie) z postiženého orgánu. Mikroskopický (histologický) průkaz granulomů diagnózu sarkoidózy potvrdí.

Další diagnostické možnosti při postižení plic poskytuje bronchoskopie. Jedná se o endoskopické vyšetření dýchacích cest v místní anestezii pomocí ohebné trubice opatřené optickým zařízením. Po znecitlivění oblasti hltanu lékař zavede bronchoskop do hrtanu, přes hlasivky až do průdušnice a prohlédne si další části dolních dýchacích cest. Sliznice může být zcela normální nebo se na ní nacházejí šedavé uzlíky a bradavčité útvary tvořené granulomy. Lékař může provést bronchoalveolární laváž, vypláchnutí dýchacích cest 150 - 300 ml fyziologického roztoku. Získaná tekutina obsahuje buněčné i nebuněčné složky, které se následně zhodnotí. V případě sarkoidózy bronchoalveolární tekutina obsahuje 20 - 40% lymfocytů (druh bílých krvinek), z nichž převažuje konkrétně jeden typ (pomocné CD4+ T-lymfocyty). Během vyšetření může dále lékař provést odběr vzorku z plicní tkáně nebo nitrohručních uzlin, při jejichž mikroskopickém vyšetření se prokáže granulom. Bronchoskopie trvá 15 - 30 minut v závislosti na přidružených vyšetřeních.

Při plicní sarkoidóze se provádí vyšetření dechových funkcí plic tzv. spirometrie. K vyšetření se používá spirometr - přístroj, do kterého nemocný podle instrukcí dýchá. Ten pak zaznamenává vdechnuté a vydechnuté objemu vzduchu, rychlost výdechu a další plicní parametry. Na základě údajů pak lékař vyhodnotí, zda a jakou plicní poruchou nemocný trpí. Dechové funkce u nemocného se sarkoidózou mohou být dlouhou dobu v normě. U části nemocných se prokáže restriktivní dýchací porucha s nedostatečnou plochou k výměně plicních plynů.

Léčba sarkoidózy

Léčba sarkoidózy není vždy nutná. Indikací k zahájení léčby je postižení životně důležitých orgánů (srdce, centrální nervové soustavy a očí). Při izolovaném postižení nitrohručních uzlin a plic (I. a II. stádium) často dochází ke spontánní úzdavě, proto je možné s terapií počkat 6 - 12 měsíců. Léčba sarkoidózy není kauzální, je pouze zaměřena na ovlivnění zánětu a tvorbu granulomů.

Terapie kortikoidy

Lékem volby jsou kortikoidy. Mají silně protizánětlivé účinky a potlačují imunitní procesy. Jejich výsledkem je zastavení tvorby granulomů. Terapie se zahajuje při přetrvávajícím nálezu, poruše plicních funkcí, závažnějším mimoplicním postižením a zhoršením nemoci. Celková doba léčby by měla být 6 - 24 měsíců. Podává se Prednison. Počáteční dávka je vyšší, po 14 dnech se postupně snižuje až na udržovací dávku. Kromě perorálního užití (tabletami) lze použít i nitrožilní, inhalační nebo lokální podávání v závislosti na postiženém orgánu.

Bolestivé kožní nebo kloubní projevy se léčí protizánětlivými léky (Ibuprofen, Ibalgin,...), výjimečně nižšími dávkami kortikoidů po dobu 2 - 3 měsíců.

Jiné možnosti léčby

Pokud sarkoidóza na léčbu kortikoidy nereaguje, podávají se jiné léky potlačující imunitní procesy - cytostatika, imunosupresiva či antimalarika a nově biologická léčba.

Imunosupresivní léky potlačují tvorbu a množení buněk imunitního systému. Nejčastěji se podává Imuran, Methotrexat nebo Endoxan, a to buď samostatně nebo s kortikoidy.

Biologická léčba je cílenou terapií, jež se snaží zasáhnout do imunologických procesů, a to konkrétně snížit tvorbu zánětlivých cytokinů (zejména TNF- α) podílejících se na tvorbě

granulomatózního zánětu a fibrotizujícího procesu. Léčba těmito prostředky je velmi nákladná, a proto je vyhrazena pro závažné formy sarkoidózy nereagující na jinou léčbu. Používá se zejména Infliximab.

Krajním řešením je u progredujícího plicního postižení transplantace plic.

Prevence sarkoidózy

Účinná prevence vzniku sarkoidózy bohužel neexistuje.

Doporučení při sarkoidóze

Přestože u dvou třetin nemocných dojde ke spontánní úzdavě, projevy a léčbu sarkoidózy nepodceňujte. Neváhejte s návštěvou lékaře a dodržujte doporučení týkající se léčby. Včas nepoznaná nebo nevhodně léčená sarkoidóza může u 20 - 30% nemocných přejít do chronického stádia.

Pokud trpíte sarkoidózou, snažte se vyhýbat místům a osobám, které mohou být zdrojem infekce. Omezte cestování veřejnou dopravou a raději chodte pěšky. Vyhýbejte se prostorám s velkou koncentrací lidí jako jsou supermarkety a nákupní střediska.