Případ sarkoidózy s neobvyklou klinickou manifestací

MUDr. Zora Poláčková
Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP Olomouc

Sarkoidóza postihující klouby a svaly není příliš častá. Autorka popisuje případ pacientky, kde iniciálně nespecifické kloubní obtíže postupně vyústily do sarkoidózy s projevy kožními i plicními.

Klíčová slova: sarkoidóza, klouby, plíce.

Atypical case of sarcoidosis

Sarcoidosis involving joints and muscles is rare. The authors describe case of patient with initially atypical affection of joints, which later developed to involvement of skin and lungs.

Key words: sarcoidosis, joints, lungs.

Dermatol. praxi 2014; 8(3): 115–117

Úvod

Sarkoidóza, poprvé popsaná v r. 1877 Hutchinsonem, a později Besnierem (1890), Boeckem (1899) a Schaumannem (1917), je multiorgánové granulomatózní onemocnění nejasné etiologie, histologicky charakterizované tvorbou nekaseifikujících granulomů. Je rozšířena na celém světě, v Evropě s nejvyšší incidencí ve Skandinávii a severní Evropě (50 : 100 000 obyvatel) (1, 2, 3, 5). Častěji je diagnostikována u žen do 50 let věku. Její časné stadium mívá benigní průběh s tendencí ke spontánní regresi a projevuje se obvykle kožním nálezem nodózního erytému, k němuž se přidává postižení hilových uzlin a plic. Onemocnění jiných orgánů je vzácnější, bývají to oči, CNS a periferní nervy, ledviny, klouby, kosti a jen výjimečně svaly.

Terapeuticky se u izolovaných kožních forem aplikují především kortikoidní externa, je možná i intralezionální aplikace triamcinolonu (u nás off-label indikace) nebo lokální takrolimus (2 – u nás také off-label). Při prolongovaném průběhu s orgánovým postižením jsou lékem první volby systémové kortikosteroidy, z ostatních léčebných možností se uplatňují nesteroidní antiflogistika, methotrexát, hydroxychlorochin, tetracykliny a v literatuře také uváděný infliximab a cyklofosfamid (2, 3).

Popis případu

Jednalo se o ženu, ve věku 55 let, v rodinné anamnéze jsme zjistili diabetes u matky, karcinom prostaty u otce, atopický ekzém a astma u jednoho syna, atopický ekzém a Crohnovu chorobu u druhého syna. Pacientka sama se léčila pro latentní tetanii, poruchu glukózové tolerance, eufunkční strumu a Gilbertovu chorobu. Užívala pouze magnézium lacticum, alergologická anamnéza byla negativní.

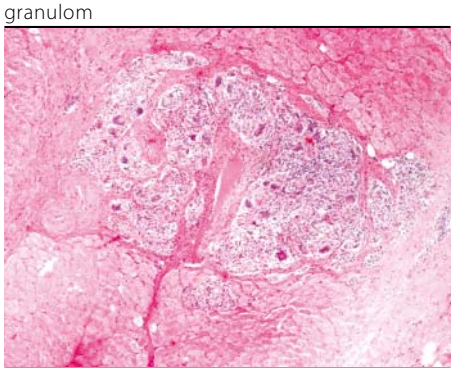
V r. 2001 byla plánována totální endoprotéza (TEP) levé kyčle pro artrózu. V průběhu výkonu na ortopedické klinice v srpnu 2001 došlo k fraktuře levého femuru, proto byla TEP provedena až po zhojení fraktury a stabilizaci ortopedického nálezu v květnu 2002. Poté byla pacientka bez obtíží až do května 2009, kdy se objevil otok a bolest levého stehna. Byla opakovaně vyšetřena na ortopedii, kde nebyly shledány příčiny těchto obtíží, ortopedický nález včetně postavení endoprotézy byl dobrý. Pro přetrvávání obtíží byla ale v listopadu 2009 provedena magnetická rezonance (MR) levé dolní končetiny, na níž byla zjištěna nehomogenní ostře ohraničená masa obklopující femur. Byla proto provedena revize rány, při které se objevila rozsáhlá burza kvadricepsu s makroskopickými změnami na m. vastus lateralis. Burza byla vyčištěna, byla excidována změněná část svalu, provedena výměna polyetylenového inlaye za nový antiluxační a vyměněna i keramická hlavička endoprotézy.

V prosinci 2009 došlo při sedu v křesle k luxaci TEP, byla provedena repozice a pacientka poté rehabilitovala. V červenci 2010 se opakovala luxace TEP, opět byla provedena repozice, ale pro přetrvávající otok stehna a bolestivost byla v září 2010 provedena extrakce TEP a exstirpace rozsáhlého cystického útvaru na přední a laterální straně femuru. Histologicky byl v excidovaném materiálu zjištěn neobvyklý nález splývajících a fibrotizujících granulomů. Pacientka byla ale mezitím přeložena k rehabilitaci do Hrabyně, podobnější vyšetření proto neproběhlo. V původně klidné jizvě se během ledna 2011 objevilo drobné začervenání, které se postupně šířilo do průběhu celé operační jizvy na levém stehně a do jejího okolí a v dolní polovině ložiska se začaly objevovat drobné uzlíky. V únoru 2011 bylo provedeno plicní vyšetření klinicky a rentgenologicky s fyziologickým nálezem a pacientka byla k dalšímu řešení přijata na naši kliniku.

Při přijetí byla na zevní ploše levého stehna dlouhá jizva po ortopedických výkonech, bez dehiscencí nebo píštělí, ale do celého jejího rozsahu a dosti široce do okolí zasahoval erytém a mírná infiltrace. V dolní polovině ložiska byly mnohočetné tuhé noduly červenolividní barvy (obrázek 1). Celkové příznaky se po celou dobu trvání nevyskytly, pacientka byla dlouhodobě kryta kombinací ATB – ci-

Obrázek 1. Kožní nález při přijetí

Obrázek 2. Histopatologický nález – sarkoidní granulom



Obrázek 3. Kožní nález po léčbě

profloxacinem a rifampicinem z ortopedické indikace.

Z laboratorních nálezů: fyziologické hodnoty – KO+dif., biochemie, koagulace, humorální imunologické hodnoty, moč, kultivace z kůže, reakce na lues, epikutánní testy, Mantoux, HRCT plic, bronchoskopie a spirometrie.

Cytologické vyšetření prokázalo v plicích vysoce aktivní lymfocytární alveolitidu s přítomností četných epiteloidních a vícejaderných buněk.

Provedená kožní biopsie zachytila v celé šíři koria a podkoží intenzivní zánětlivé infiltráty s granulomatózní složkou včetně mnohojaderných buněk částečně Langhansoidních, částečně typu granulomu KCT (kolem cizích těles). Byly přítomny sarkoidní granulomy. Materiál nevykazoval aktivitu v polarizovaném světle, nebyla prokázána birefrigence. Obraz byl slučitelný s reaktivními změnami na cizorodý materiál typu cementu, event. zirkoniumdioxidu. Preferována byla diagnóza granulomu KCT.

U pacientky jsme zavedli zevní protizánětlivou léčbu kortikoidními externy (triamcinolon acetonid, betametazon dipropionát) a celkově antihistaminiky (desloratadin) s částečným efektem. V březnu 2011 došlo k oživení erytému, bolesti levého stehna, proto byla ještě empiricky přeléčena cefuroximem s přechodnou úlevou. Pro progredující bolesti ve stehně byla v květnu 2011 provedena MR, na níž bylo popsáno cizí těleso – kov na rozhraní proximální a střední třetiny levého stehna, otok kvadricepsu a diafýzy. Žena byla v červnu 2011 přijata na ortopedii k extrakci kovového materiálu. Při výkonu byly v kyčli zjištěny trsy granulační tkáně a hematom v dutině. Byla provedena excize granulací, evakuován granulom a současně provedena široká excize kůže do relativně zdravé tkáně.

Histologicky byl z granulací již jednoznačně prokázán sarkoidní granulom, stejný nález byl i v podkoží (obrázek 2). V kožní biopsii ale specifické změny svědčící pro sarkoidózu nebyly zachyceny.

Při pneumologické kontrole byla v srpnu 2011 provedena nová bronchoskopie, nyní již i zde s nálezem granulomatózní tkáně. Na doporučení pneumologa byla zahájena léčba prednisonem v dávce 35 mg pro die v kombinaci s hydroxychlorochinem 2 × 200 mg, dále byl podáván omeprazol, kalium chloratum a analgetika. Po dvou měsících byl prednison snížen na 20 mg pro die a postupně byla dávka dále snižována. Nejprve došlo k úpravě nálezu na plicích, pozvolna i k regresi kožních projevů. Pacientka docházela na kontroly na naše pracoviště, zevně byl aplikován betametazon dipropionát a 2% ichtamol. Až do konce r. 2012 docházelo k občasným výsevům již jen ojedinělých papul a drobných nodulků bez subjektivních obtíží. Postupně byl zcela vysazen hydroxychlorochin a snižována dávka prednisonu až na udržovací dávku 5 mg pro die.

Levé stehno je zhojeno jizvou a pozánětlivými pigmentacemi bez jiných změn, laboratorně je nález stále fyziologický (obrázek 3). U nemocné nyní dominují bolesti horních končetin a druhostranné dolní končetiny způsobené trvalým přetěžováním. Celkový stav je ale natolik dobrý, že je na duben 2014 plánována nová aplikace TEP.

Diskuze

Příčina sarkoidózy je neznámá. Uplatňují se 3 hlavní faktory – dlouhodobé vystavení antigenně působícímu zevnímu vlivu, získaná imunitní reakce namířená proti zatím blíže nezjištěnému antigenu zprostředkovaná antigen-prezentujícími buňkami a antigen-specifickými T-lymfocyty a přítomnost efektorových buněk, které zprostředkují nespecifickou zánětlivou odpověď (2, 5). U naší pacientky mohl být oním dlouhodobě působícím antigenem chronický zánět v kyčelním kloubu, event. samotný materiál endoprotézy.

Kožním projevem sarkoidózy je nejčastěji nodózní erytém, projevující se jako bolestivé zánětlivé uzly především na bércích, často spojený s hilovou lymfadenopatií (Löfgrenův syndrom). Chronicky probíhající angiolupoid nacházíme především u žen v oblasti nosu jako měkká ložiska hnědavé barvy. Malouzlová diseminovaná forma se projevuje tvorbou papul velikosti špendlíkové hlavičky až hrášku, disperzně nebo ve shlucích v obličeji a na extenzorových plochách končetin. Velkouzlová forma je tvořena většími uzlíky a ložisky tuhé konzistence na nose, tvářích a ušních lalůčcích (2, 3).

Nejčastější plicní postižení má 4 stadia podle nálezu na rtg – bilaterální hilová lymfadenopatie, bilaterální hilová lymfadenopatie s počínající parenchymální infiltrací, parenchymální infiltrace, fibróza a emfyzém (5, 6).

U 15–20 % nemocných, především mladých žen, se sarkoidóza manifestuje očním postižením. Nejčastěji se jedná o granulomatózní uveitidu.

U 10 % pacientů dochází k postižení periferních nervů obrnou, která je přechodná a méně závažná. Změny na CNS probíhají většinou pod obrazem encefalitidy, meningitidy nebo přímo difuzně vznikajících granulomů s horší prognózou.

Makrofágy v sarkoidních granulomech produkují 1,25-dihydroxy vitamin D, a to vede k hypekalcemii a hyperkalcinurii způsobující poškození ledvin, na jejichž postižení se mohou uplatnit i přímo v nich vznikající granulomy.

Asi u 5 % nemocných mohou být změny na kostech, především na článcích prstů. Destrukce kostí je způsobena jednak analogy vitaminu D, jednak sarkoidními granulomy (7).

Až 40 % pacientů mívá zasaženy klouby, obvykle ve spojení s nodózním erytémem a hilovou lymfadenopatií. Postižení svalů je vzácné.

Diagnózu potvrdí histologický nález granulomů z epiteloidních buněk bez kaseifikační nekrózy a další vyšetření (laboratorní, rentgenologická atd.).

Závěr

Autorka prezentuje neobvykle probíhající formu sarkoidózy. Průběh onemocnění byl zcela

netypický, proto také interval ke stanovení diagnózy a zahájení léčby byl velmi dlouhý. Léčba se však přesto jeví úspěšnou a pacientku se díky mezioborové spolupráci ortoped – dermatolog – pneumolog snad podaří vrátit do běžného života.

Literatura

1. Wolf K, et al. in: Fitzpatric´s Dermatology in General Medicine, McGraw Hill, 2008: 1484–1493.
2. Goerdt S. in: Braun-Falco´s Dermatology, Springer Medizin Verlag, 2009: 549–554.
3. Trapl J. in: Šťáva, et al., Dermatovenerologie, Avicenum, 1977: 128–130.
4. Nader K. Sarcoidosis, http://emedicine.medscape.com/article/301914, 2013.
5. Kolek V. Sarkoidóza – dosud nepoznaná (1), Interní medicína pro praxi, 2007; 6: 276–279.
6. Kolek V. Sarkoidóza – dosud nepoznaná (2), Interní medicína pro praxi 2007; 7 a 8: 310–313.
7. Facco M, Cabrelle A, Teramo A, Olivieri V, Gnoato M, Teolato S, Ave E, Gattazzo C, Fadini GP, Calabrese F, Semenzato G, Agostini C. Sarcoidosis is Th1/Th17 multisystem disorder, Torax, 2011; 66: 44–50.

Článek přijat redakcí: 25. 2. 2014
Článek přijat k publikaci: 27. 5. 2014

MUDr. Zora Poláčková
Klinika chorob kožních a pohlavních FN a LF UP
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
zora.polackova@fnol.cz