

NOVÉ MOŽNOSTI MEDIKAMENTÓZNIHO OVLIVNĚNÍ SARKOIDÓZY

Autor: Marie Turková

Školitel: MUDr. Marie Turková

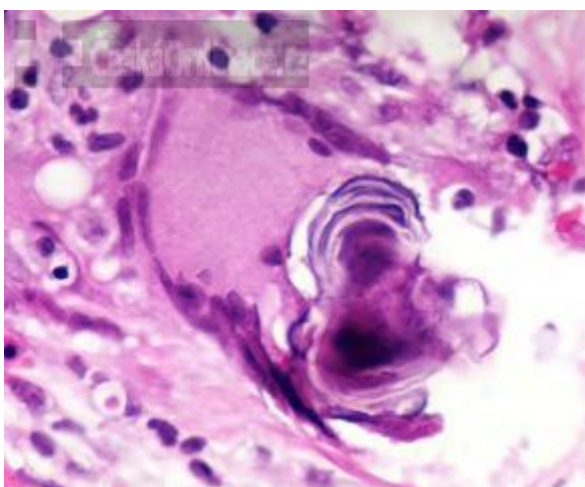
Výskyt:

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní onemocnění neznámého původu. Ve většině případů postihuje *pľíce*, nezdřídka se však vyskytují i mimoplicní příznaky, a to zejména *kožní* a *oční*. Vzácně se lze se sarkoidózou setkat i v oblasti *ženského genitálu*. Toto onemocnění postihuje převážně ženy mezi 30. – 50. rokem věku. Mezi nově diagnostikovanými případy lze často najít mladé ženy po porodu, což bývá přičítáno změnám hormonálních hladin navozeným těhotenstvím. V České republice je počet nově diagnostikovaných případů 3,1/100 000 a celkový počet nemocných přes 70/100 000 obyvatel.

Etiologie a patogeneze

Etiologicky zůstává tato choroba neobjasněna. Jedná se však o autoimunitní onemocnění, kdy vlivem nepřiměřené reakce na neznámý antigen přetrvávající v organismu dojde k nadměrné tvorbě IL-12, IL-18, INF γ a TNF α . Tyto látky zvané *cytokiny* regulují funkci Th1 lymfocytů, které jsou při jejich nadbytku zvýšeně aktivovány. Th1 lymfocyty pak tvoří nadměrné množství IL-2. Tento cytokin přitahuje monocyty a makrofágy a dochází tak k tvorbě *granulomu*, což je patologicko-anatomický útvar typický pro sarkoidózu i mnohá další autoimunitní onemocnění. Několik výzkumů prokázalo, že hladina estrogenu může mít vliv na hladiny zmiňovaných cytokinů. Nedostatek estrogenů má za následek zvýšení IL-6, což je prozánětlivý cytokin, který se rovněž podílí na patogenezi sarkoidózy. Nedostatek estrogenů také způsobuje převahu Th17 lymfocytů nad Treg lymfocyty. Nadbytek Th17 lymfocytů má rovněž význam v tvorbě granulomu.

Obrázek 1: Sarkoidóza – granulom

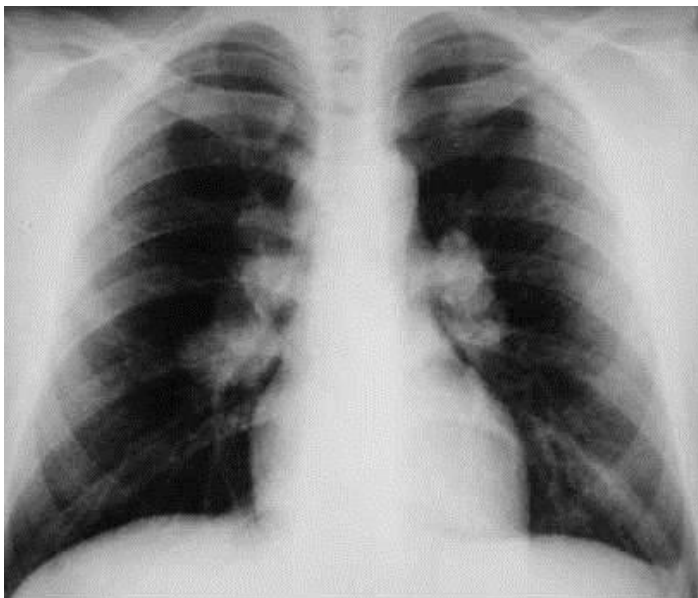


<http://www.ceskaordinace.cz/sarkoidoza-ckr-1056-6716.html>, cit. 4.4.2018

Hlavní příznaky

Sarkoidóza se klinicky projevuje zpravidla mírně zvýšenou teplotou, hubnutím a zvýšenou únavou. Bývají přítomny i respirační příznaky, a sice dušnost nebo dráždivý neproduktivní kašel. Typické je oboustranné zvětšení hlubokých mizních uzlin plic, tzv. *bilaterální hilová lymfadenopatie* (BHL). Na kůži se objevuje *erytema nodosum*, což je zánět tukových buněk, který se tvoří přednostně na bérkách a kolem kotníků. Objeví-li se sarkoidóza v oblasti ženských pohlavních orgánů, bývá nejčastěji zasažen zevní genitál, vejcovody, krček a tělo děložní. Průběh může být jak asymptomatický, tak spojený s bolestmi břicha, nepravidelnostmi cyklu, či s postmenopauzálním krvácením.

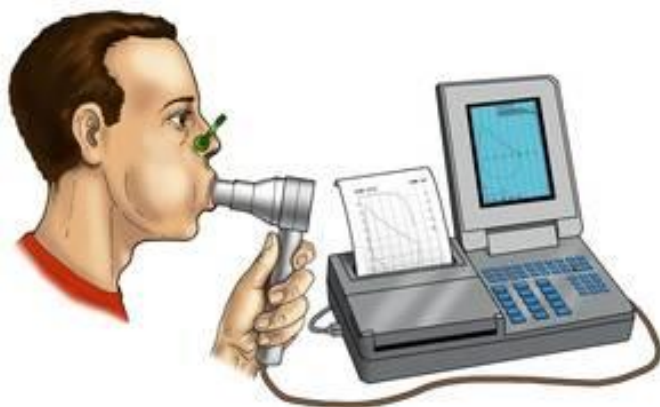
Obrázek 2: Bilaterální hilová lymfadenopatie



<http://wp.interna-cz.eu/sarkoidoza-nadale-zahadne-onemocneni/>, cit. 4.4.2018

Vyšetření

Obrázek 3: Funkční vyšetření plic



<http://www.ordination-winter.at/leistungen/spirometrie.html>, cit. 4.4.2018

Pokud má lékař podezření na sarkoidózu, bývají zpravidla provedena tato vyšetření:

- *Celková tělesná prohlídka*
- *Rentgen plic*
- *Funkční vyšetření plic*
- *Biopsie plicní tkáně*
- *Kveimův test*

Na rentgenovém snímku plic bývá patrné zvětšení hlubokých mizních uzlin, tzv.

bilaterální hilová lymfadenopatie. Funkční vyšetření plic pak ukáže, zda došlo k poškození plicní tkáně. Kveimův test spočívá v injekční aplikaci buněk sleziny člověka postiženého

sarkoidózou do podkoží. Následně je sledována tvorba granulomu. Přítomnost granulomu nasvědčuje pro chronicky probíhající autoimunitní zánět v organismu. Do skupiny takových chorob patří i sarkoidóza. Pro diagnostiku sarkoidózy v oblasti dělohy se nejčastěji provádí kyretáž (výškrab) děložní sliznice nebo cytologické vyšetření buněk ze stěru děložního hrdla (*Papanicolaouův test*).

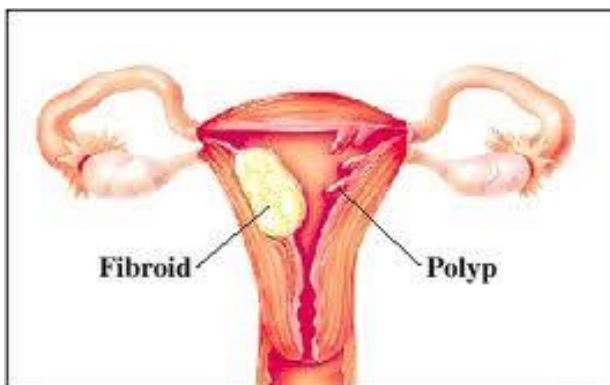
Léčba

U řady pacientů projevy nemoci odezní bez jakékoliv terapie, v případě přetrvávajících obtíží jsou lékem volby *kortikosteroidy*. Celková doba léčby trvá od 6 až do 24 měsíců. Obvykle se začíná s dávkou 0,5 mg za den, dávkování se postupně navyšuje až k dosažení udržovací dávky 10 mg za den. Kortikosteroidy lze dávkovat i nitrožilně v pulzech, lokálně nebo inhalačně. V případě nízkého efektu lze podat také imunosupresiva, antimalarika, cytostatika nebo inhibitory TNF α . Nejčastějším alternativním lékem kortikosteroidů je *metotrexát*. U velmi pokročilých stádií je pak řešením *transplantace plic*. V současnosti léčba sarkoidózy především potlačuje příznaky a má řadu vedlejších účinků. Proto se hledají nové terapeutické možnosti, mezi nimi například doplňková hormonální léčba.

Komplikace

Poměrně významná bývá zvýšená hladina *vápníku* v krvi, což je dáno jeho vyšším vstřebáváním ze střeva. To má dopad na mnohé orgánové soustavy, zejména na srdce, kdy dochází k poruchám rytmu. Vyšší hladina vápníku také vede ke zvýšení rizika vzniku ledvinných

Obrázek 4: Polypy děložní sliznice



<http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/nemoci-lecba/delozni-polypy-lecba-pricina-priznaky-sex-tehotenstvi>, cit. 4.4.2018

kamenů, protože právě vápník je jejich základní složkou. V rámci dlouhodobého průběhu sarkoidózy špatně reagující na léčbu dojde ke značnému zmnožení vazivové tkáně v plicích, tzv. *plicní fibróze*. Takto poškozené plíce už nejsou schopny plnit svoji funkci a pro záchranu pacienta je třeba transplantovat plíce. Sarkoidóza v oblasti ženského genitálu vede především k slizničním defektům a k polypům dělohy. K dalším komplikacím řadíme

nepravidelnosti menstruačního cyklu. Může se objevit i krvácení žen po menopauze.

Praktické rady pro pacienta

Mezi nejvýznamnější faktory, které způsobují vznik sarkoidózy, patří *kouření*, pobyt v *prašném prostředí* a také v prostředí s výskytem *chemikálií* a *těkavých látek*. Je tedy třeba se těmto podmínkám vyvarovat například používáním ochranných pomůcek při práci v prašném prostředí. Pokud pacient již sarkoidózu prodělal, měl by pravidelně chodit na kontroly a jednou ročně absolvovat funkční vyšetření plic. Ženy trpící sarkoidózou by neměly podceňovat možné komplikace v oblasti ženského genitálu a měly by tedy absolvovat každoroční gynekologické vyšetření.

Seznam použité literatury

Odborné publikace

ČEŠKA, Richard a kol., Interna. 2. vyd. Praha: Triton 2015. 533 – 536 s. ISBN 978-80-7387-885-6

Internetové zdroje

HUANG, Hui, et al. Imbalance between Th17 and regulatory T-Cells in sarcoidosis. *International journal of molecular science* [online]. , 2013, 14.11: 21463-21473. [3 Apr. 2018] . Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3856015/>

LENGI, Andrea J., et al. 17 β -Estradiol downregulates interferon regulatory factor-1 in murine splenocytes. *Journal of molecular endocrinology* [online] , 2006, 37.3: 421-432. PMC Web. [3 Apr. 2018]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=17beta-estradiol+downregulates+interferon+regulatory+f>

KHAN, Deena, et al. Estrogen increases, whereas IL- 27 and IFN- γ decrease, splenocyte IL- 17 production in WT mice. *European journal of imunology* [online]. 2010, 40.9: 2549-2556. [3 Apr. 2018]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20623549>

YASUI, Toshiyuki, et al. Changes in serum cytokine concentrations during the menopausal transition. *Maturitas* [online] ,2007, 56.4: 396-403. [3 Apr. 2018]. Dostupné z: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378512206003756>

ŠEFČÍKOVÁ, A.; TURKOVÁ, M.; ŽURKOVÁ, M. Sarcoidosis of the female genital tract. *Ceska gynekologie* [online], 2016, 81.6: 458. [3 Apr. 2018]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27918165>

ZURKOVA, Monika, et al. Sarcoidosis of female reproductive organs in a postmenopausal woman: a case report and review of the literature: is there a potential for hormone therapy?. *Menopause* [online], 2015, 22.5: 549-553. [3 Apr. 2018]. Dostupné z: http://journals.lww.com/menopausejournal/Abstract/2015/05000/Sarcoidosis_of_female_reproductive_organ_in_a.12.aspx

Seznam obrázků, fotografií, tabulek a grafů

Obr. 1 Sarkoidóza – granulom

ČESKÁ ORDINACE CZ.: Sarkoidóza ze dne [online]. 20.11.2012 [4.4.2018]. Dostupné z <http://www.ceskaordinace.cz/sarkoidoza-ckr-1056-6716.html>

Obr. 2 Bilaterální hilová lymfadenopatie

ČESKÁ INTERNISTICKÁ SPOLEČNOST: Sarkoidóza – nadále záhadné onemocnění [online]. 26.9.2017 [4.4.2018]. Dostupné z <http://wp.interna-cz.eu/sarkoidoza-nadale-zahadne-onemocneni/>

Obr. 3 Funkční vyšetření plic

DR. ALFRED WINTER: Spirometrie (Lungenfunktionstest) [online]. 2018 [4.4.2018]. Dostupné z <http://www.ordination-winter.at/leistungen/spirometrie.html>

Obr. 4 Polypy děložní sliznice

MUDR. ZBYNĚK MLČOCH: Děložní polypy – léčba, příčina, příznaky, sex, těhotenství ze dne [online]. 14.11.2011 [4.4.2018]. Dostupné z <http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/nemoci-lecba/delozni-polypy-lecba-pricina-priznaky-sex-tehotenstvi>