

SARKOIDÓZA – DOSUD NEPOZNANÁ (2)

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Klinika plicních nemocí a TBC, FN Olomouc

Dokončení z předchozího čísla.

Interní Med. 2007; 9(7–8): 310–313

Laboratorní vyšetření u sarkoidózy

Sarkoidóza je zánětlivé onemocnění, a proto bývá zejména v akutním stadiu zvýšená **sedimentace erytrocytů** a **CRP**. V krevním obraze může být přítomna mírná **anémie** typu anémie chronických onemocnění a je tendence k **leukopenii** a k **lymfopenii**.

Při biochemickém vyšetření se může vyskytnout zvýšení sérové **alkalické fosfatázy**, **hyperurikemie**, při postižení svalů bývá vyšší **kreatinfosfokináza**.

Hyperkalcinémie a **hyperkalciurie** jsou následkem tvorby vitamínu D3 v granulomu. Bývají častěji v letním období, kdy se vápník zvýšeně resorbuje střevem i díky zevní aktivaci vitamínu D. K tomuto stavu dochází u 2–10% pacientů, častěji u mužů. Většinou bývá příznivá reakce na kortikoidy nebo antimalarika.

Enzym konvertující angiotenzin je produkován v epiteliálních buňkách granulomů. Jeho sérová koncentrace (SACE) slouží jako velmi často používaný ukazatel aktivity sarkoidózy. Zvýšení SACE není zcela specifické pro sarkoidózu. Méně často k němu dochází i u jiných onemocnění charakterizovaných granulomatózní reakcí (tuberkulóza, histoplazmóza, Crohnova choroba, exogenní alergická alveolitida, některé maligní lymfomy aj.). Při léčbě kortikosteroidy by mělo dojít k úplné normalizaci hodnot SACE. Test je bohužel méně senzitivní, senzitivita se uvádí kolem 50%. Zvýšení jeho hodnot samozřejmě nelze očekávat u nemocných, kteří jsou léčeni pro arteriální hypertenzi inhibitory ACE.

Sérová koncentrace receptoru pro interleukin 2 (sIL-2R) je velmi senzitivní, ale nespecifický ukazatel aktivity monocyto-makrofágového systému. Patří také k doporučovaným testům u sarkoidózy a ukazuje i rozsah onemocnění a úspěšnost terapie.

Podobně, ale s menší spolehlivostí lze využít i sérovou hladinu receptoru pro tumor nekrotizující faktor (TNF R I a II), sérovou koncentraci gamma interferonu (γ IFN), hladinu neopterinu, adenosin deaminázy a dalších imunitních parametrů (3, 6, 9).

Imunologické testy

Hypergamaglobulinémie bývá pravidelným nálezem při vyšetřování imunologického profilu nemocných a zjišťuje se obvykle zvýšení hodnot IgG, IgA i IgM bez monoklonální gamapatie.

Cirkulující imunokomplexy (CIK) bývají zvýšeny u akutní formy. Snížená hodnota CH_{50} svědčí pro aktivaci komplementu. V rámci sérologických vyšetření se při sarkoidóze někdy nalézají zvýšené protilátky proti některým virům, mykobakteriím, gliadinu, apod. Poměrně vzácně, ale častěji než ve zdravé populaci lze detekovat i výskyt různých auto-protilátek (antinukleární protilátky, revmatoidní faktor apod.). Tato „zkřížená sérologická aktivita“ je pouze důsledkem polyklonální aktivace B lymfocytů a patologický význam protilátek nebyl prokázán.

Tuberkulinový kožní test (PPD-Mantoux II) bývá u sarkoidózy negativní asi u 70% nemocných. Bylo již uvedeno, že dochází k redistribuci imunokompetentních buněk a jejím následkem je negativita kožních testů proti různým antigenům, proti nimž se uplatňuje tzv. pozdní přecitlivělost (PPD, toxoplazmin, candidin apod.). Po úspěšné léčbě kortikoidy byla prokazována konverze tuberkulinového testu jako charakteristický jev pro sarkoidózu.

Imunoregulační index (CD4+/CD8+) v krvi dosahuje hodnot 0,8 až 1,0, a má tedy tendenci k zrcadlovému obrazu situace v tkáních (viz BAL, pleurální výpotek nebo cerebrospinální likvor) následkem kompartmentalizace granulomatózního zánětu. Bylo uvedeno, že bývá lymfopenie a při imunofenotypizaci lymfocytů v krvi se nachází obvykle výraznější redukce absolutního množství CD4+ T-lymfocytů než CD8+ T-lymfocytů.

Imunologicky lze vyšetřit řadu parametrů specifické i nespecifické imunity, vykazují vesměs aktivaci v době aktivního onemocnění, ale nálezy nejsou specifické. Více se očekává od vyšetřování polymorfismu cytokinů a bližší typizaci buněk, které se na jejich produkci podílejí (22).

Kveimův test historicky patřil mezi vyšetření imunologické reaktivity. Jako antigen se používal sterilizovaný homogenát z lidských lymfatických uzlin nebo ze sleziny pacienta postiženého sarkoidózou. V místě jeho kožní aplikace se u nemocných sarkoidózou za 4 až 6 týdnů tvořily drobné tmavočervené uzlíky. Biopsie z místa aplikace prokazovala sarkoidní granulomy pouze u nemocných se sarkoidózou. V současnosti je provádění Kveimova testu považováno za neetické a již se nedělá. Zatím nenašly uplatnění ani jeho in vitro varianty a vlastní podstata této zajímavé reakce nebyla vysvětlena (22).

Zobrazovací metody

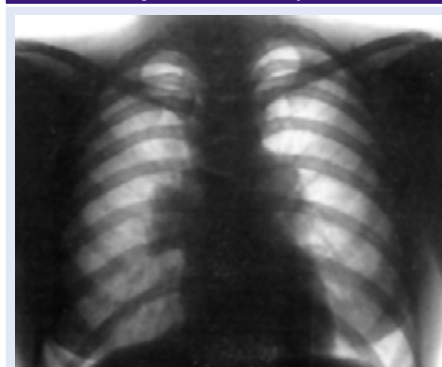
Skiagram hrudníku je základním vyšetřením nejen pro určení diagnózy, ale i stadia nemoci. Někdy se tak odhalí jinak klinicky asymptomatické onemocnění. RTG plic je stále rozhodujícím pro zařazování nemocných do 5 stadií, která mají významný prognostický význam (obrázek 3):

Stadium 0: Na skiagramu hrudníku je zcela normální nálezy u nemocného s mimoplicním postižením sarkoidózou. Při vyšetření pomocí HRCT je však možné změny v respiračním traktu prokázat.

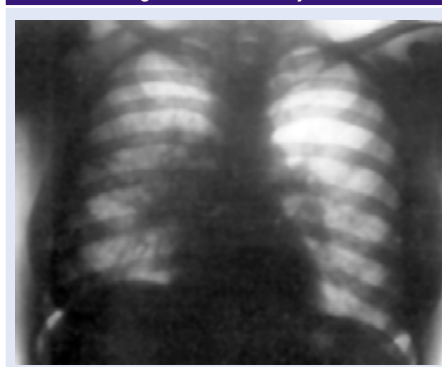
Stadium 1: Bilaterální hilová lymfadenopatie (BHL) představuje symetrické polycyklické zvětšení hilových lymfatických uzlin o průměru až 3 cm. Obvykle bývají zvětšeny všechny mediastální, hilové a paratracheální lymfatické uzliny. Při přechodu do chronické fáze se někdy objevují kalcifikace uzlin, které mohou mít i skořápkovitý charakter. Asymetrické nebo jednostranné postižení lymfatických uzlin je spíše výjimečné.

Stadium 2: U těchto pacientů přetrvává bilaterální hilová lymfadenopatie, ale navíc se objevují

Obrázek 3a. Rtg stadia sarkoidózy – stadium 1



Obrázek 3b. Rtg stadia sarkoidózy – stadium 2



bilaterální změny v plicním parenchymu. Obvykle se jedná o symetrickou retikulonodulaci perihilózně ve středních, event. i horních polích. Rozsev může být miliární, ale mohou být přítomny i menší infiltráty nebo uzly nad 5 mm (nodulární sarkoidóza). Někdy lze sledovat přechod z prvního do druhého stadia, když se postupně zvětšené lymfatické uzliny zmenšují a naopak se zvýrazňují změny v plicním parenchymu. Hovoří se o „útlěku do plic“.

Stadium 3: V tomto stadiu jsou patrné změny v plicním parenchymu, přičemž na skiagramu hrudníku nejsou známky zvětšení lymfatických uzlin. V parenchymu dominuje retikulonodulace bez známek fibrózy.

Stadium 4: Změny v plicním parenchymu mají charakter plicní fibrózy, tj. apikalizace hilů, distenze mediastina, buly, bronchiektázie, cévní distorze, splyvavá zastření apod. Poměrně vzácným obrazem je voštinovitá plíce.

Výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností (high resolution computed tomography, HRCT) představuje v současné době jedno z rozhodujících vyšetření při plicní lokalizaci sarkoidózy, protože umožňuje s vysokou pravděpodobností nejen stanovení diagnózy, ale i posouzení aktivity onemocnění. Význam má především v rozlišování 3. a 4. stadia. Pomocí HRCT lze zobrazit všechny uzliny v mediastinu, z nichž některé nejsou patrné na skiagramu. Nejtypičtějším reverzibilním projevem v plicním parenchymu jsou nodulace-granulomy uložené hlavně podél lymfatických

peribronchiálně, i subpleurálně a dále jsou to zvýšení denzity (obraz mléčného skla). Ireverzibilní změny jsou neseptální linie a pruhy, distorze cév a bronchů, bronchiektázie, alveolární konsolidace a voštinovitá struktura.

Magnetická rezonance (MR) má v současnosti význam při podezření na neurosarkoidózu (mozek, mícha, optický nerv) a umožňuje přesnější posouzení sarkoidózy pohybového ústrojí (kosti, klouby i svaly).

Sonografické vyšetření bývá využíváno především při vyšetření břicha (hepatosplenomegalie, postižení parenchymu ledvin sarkoidózou, nefrotilláza...). Na krku bývá sonografické vyšetření používáno k ověření zvětšení a lokalizace krčních lymfatických uzlin.

Galliová scintigrafie je radiotopové vyšetření využívající akumulace ^{67}Ga -citrátu v aktivních ložiscích sarkoidózy. Tam, kde již je granulomatární zánět nahrazen fibrózou, původně zvýšená aktivita mizí. Galliový scan při opakovaném provedení umožňuje posouzení aktivity onemocnění v jednotlivých lokalizacích (plíce, lymfatické uzliny, slinné a slzné žlázy, játra, slezina...). Metoda není pro sarkoidózu specifická, ale má velmi charakteristický obraz – tzv. Lambda-Panda znamení, kdy se zobrazí aktivní akumulace ve slinných žlázách, nosní sliznici, krčních a nitrohruďných uzlinách (obrázek 4). V současnosti není již tato metoda často využívána vzhledem k poměrně značné radiační zátěži.

Z radioizotopových vyšetření je ještě někdy používána **thaliová scintigrafie** k posouzení nebezpečného postižení myokardu sarkoidózou a dále **scintigrafie skeletu** k posouzení kostních lézí. Pro posouzení aktivity nemoci lze použít i **LEP test**, což je radioizotopový test s ^{99m}Tc DTPA, který odhaluje zvýšenou epiteliální permeabilitu bronchiální a alveolární sliznice (3, 6, 9, 22).

Funkční vyšetření plic

Vyšetření difúzní kapacity plic (DLCO) je nejcitlivější klinicky využívanou vyšetřovací metodou pro posouzení funkčního postižení u sarkoidózy. Snížení plicní difúze se nachází až u 60 % pacientů, a to včetně stadia 1 (zde asi u 30 % nemocných).

Vyšetření plicní ventilace ukáže restriktivní poruchu se snížením vitální kapacity (VC). I při poměrně rozsáhlém radiologickém nálezů však nemusí k snížení VC dojít. U stadia 1 bývá vitální kapacita prakticky vždy normální. U stadií 2, 3 a 4 bývá snížena až v 70 % případech.

Spíše v pokročilejších stádiích onemocnění se restrikce kombinuje s obstrukcí, velmi často formou small airway disease. Bývá přítomna i bronchiální hyperreaktivita. Obstrukční poruchu lze vysvětlit fibrózou bronchiální stěny a přítomností granulomů

v peribronchiu periferních bronchů a bronchiolů. Zvýšená bronchiální reaktivita vysvětlena nebyla.

Významně bývá snížena také **plicní compliance** a **vyšetření krevních plynů** prokazuje hypoxemii po námaze.

V současné době je nález poruchy plicních funkcí považován za indikaci terapie bez ohledu na klinické projevy nemoci (3, 6, 16).

Bronchoskopie a bronchoalveolární laváž (BAL)

Bronchoskopický nález na sliznicích může být u některých pacientů i zcela normální, ale často se především v hlavních bronších nacházejí nažloutlé uzlíky na bronchiální sliznici – granulomy. V chronicky zánětlivě změněných místech jsou četné dilatované cévy, které mohou být zdrojem hemoptýzy.

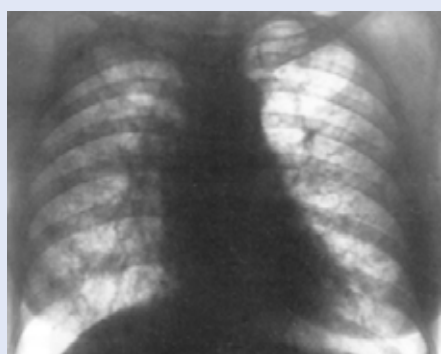
Bronchoalveolární laváž (BAL)

Jedním z nejcharakterističtějších nálezů u sarkoidózy je lymfocytární alveolitida. Nachází se u všech stadií, včetně asymptomatických forem. BAL se provádí nejčastěji ze středního laloku nebo linguly. Při jednom bronchoskopickém sezení lze provést také transbronchiální biopsii plic a pertracheální punkce uzlin. Bronchoalveolární tekutina (BAT) je materiálem pro analýzu buněčného i nebuněčného obsahu alveolů. Z cytologického hlediska se nachází 20–40 % lymfocytů, převažují aktivované tzv. „pomocné“ helper, CD4+ T-lymfocyty nad cytotoxickými CD8+ T-lymfocyty. Imunoregulační index (IRI) v tekutině získané při BAL (CD4+/CD8+) je charakteristicky zvýšen a zpravidla dosahuje hodnot 3,5 až 10,0. Za diagnostické se považuje zvýšení nad 6,0. Snížení indexu však sarkoidózu nevylučuje. Důležitým prognostickým ukazatelem je vyšší hodnota TNF α v BAT. Jestliže přetrvává při léčbě, ukazuje pravděpodobnost kortikorezistence. Z BAT lze vyšetřovat řadu dalších imunologických parametrů, které informují především o patogenezi nemoci (6, 9).

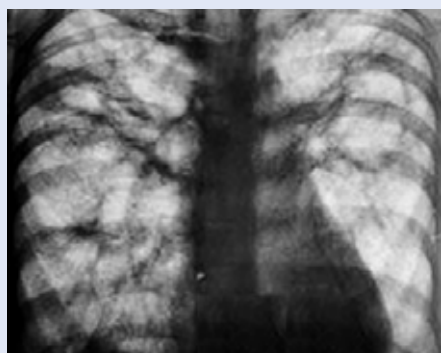
Bioptické metody

Diagnóza sarkoidózy by měla být potvrzena histologickým vyšetřením, které v pozitivním přípa-

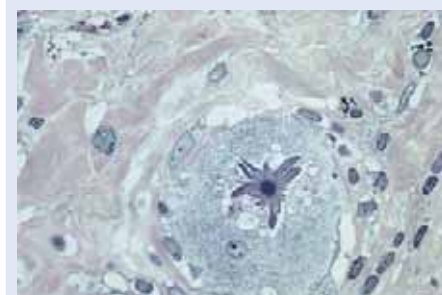
Obrázek 3c. Rtg stadia sarkoidózy – stadium 3



Obrázek 3d. Rtg stadia sarkoidózy – stadium 4



Obrázek 4. Inkluze v epitelioidním granulomu



dě dáva poměrně typický, i když ne zcela specifický morfologický obraz. Tkáň k vyšetření získáváme pokud možno co nejméně invazivním způsobem (extirpace zvětšené lymfatické uzliny, biopsie kožní efflorescence, vzácněji bukalní sliznice nebo spojivky). Méně se doporučuje biopsie jater, sleziny nebo ledvin.

Vzhledem k tomu, že většina změn se odehrává v respiračním traktu, je preferována **plicní biopsie**, kterou lze provést transbronchiálně bronchoskopickou cestou (obrázek 5). Při odběru 4–6 vzorků lze nalézt granulom asi u 40 % až 90 % pacientů. Teprve při neúspěchu je někdy nutná videoasistovaná torakoskopie. Reprezentativní vzorek lze při bronchoskopii také získat z endobronchiálně rostoucích granulomů. Nejednoznačné je provádění biopsie u rtg stadií 1. Mediastinoskopii dle Carlsena s biopsií uzlin je nutné provádět jen při pochybnostech, zda se nejedná o lymfom nebo jiné onemocnění. Řada pracovišť ještě provádí pertracheální punkci uzlin, kdy se při cytologickém vyšetření nacházejí epitelioidní buňky (3, 9).

Diferenciální diagnostika

Pro diferenciální diagnostiku sarkoidózy má základní význam absence infekčního agens nebo expozice toxickým a alergizujícím látkám. Velmi charakteristický je rtg a HRCT náález, zvláště prokazatelný „útěk do plic“. Dále to je současný náález BHL s nodózním erytémem a negativní tuberkulinovou reakcí (popř. její konverze po léčbě), typická lymfocytární alveolitida s vysokým imunoregulačním indexem a současný výskyt hyperkalcinémie se zvýšeným SACE.

Vzhledem k tomu, že je sarkoidóza systémovým onemocněním, může imitovat prakticky jakékoliv systémové nebo orgánově lokalizované onemocnění. Je-li již k dispozici výsledek histologického vyšetření, je třeba vyloučit různé infekční i neinfekční granulomatózní procesy.

Léčba

Základním otázkou v léčbě sarkoidózy je zamýšlení, zda je vůbec léčba nutná. Není racionální léčit akutní formu s Löfgrenovým syndromem nebo asymptomatickou plicní formu stadia 1 nebo 2 bez poruchy plicních funkcí. U celé řady nemocných si můžeme dovolit vyčkat s léčbou po dobu 6–12 měsíců, kdy je nemocný pouze sledován. Rovněž je neefektivní léčit kortikoidy definitivní fibrózu u stadia 4. Bolestivé projevy u nodózního erytému s polyartralgii je možno léčit nesteroidními antiflogistiky, výjimečně systémovými kortikoidy v nižší dávce po dobu asi 2–3 měsíců.

Lékem volby u sarkoidózy zůstávají kortikoidy. Doba léčby se udává od 6 do 24 měsíců a zatím

neexistuje imunologická nebo zobrazovací metoda, která by jednoznačně určila optimální dobu ukončení léčby při inaktivitě procesu. Jasnou indikací jsou poruchy plicních funkcí, klinicky významné mimoplicní léze a známky progresu nemoci. Iniciálně se podává dávka 0,5 mg/kg odpovídající u dospělých asi 40 mg prednisonu denně nebo 32 mg methylprednisonu denně per os. Po dobu zjevné aktivity onemocnění se kortikosteroidy podávají většinou v jedné dávce ráno, aby se minimalizoval útlum funkce nadledvin. Postupný pokles může být o 5 až 10 mg za 14 dní. Udržovací dávka je 10 mg prednisonu denně. Velmi důležité je pomalé vysazování kortikoidů (tapering), které by mělo zamezit vzniku syndromu odnětí kortikoidů, ale hlavně vzniku recidiv, k nimž dochází nejčastěji do 2 let od ukončení kortikoterapie (16).

Léčbu methylprednisonem u vysoce aktivních forem sarkoidózy ohrožujících nemocného potenciálně i na životě lze zahájit tzv. „pulzní terapií“, kdy se podává intravenózně 1 g methylprednisonu za den, tři dny po sobě, event. jednou týdně po dobu 6 týdnů a dále se pokračuje perorálně v obvyklých denních dávkách. Signifikantně vyšší efektivita pulzní terapie ve srovnání s perorálním podáváním je však sporná.

Lokální terapie kortikosteroidy (masti a krémy, oční kapky) má význam u oční formy, efekt u nodózního erytému je velmi pochybný.

V posledních letech obhájila svůj význam léčba inhalačními kortikoidy. Je možná pouze u plicních forem s tím, že se zahajuje léčba systémovými kortikoidy, a je-li úspěšná, lze po 3 měsících přejít na 800 až 1600 µg budesonidu denně. Délka inhalačního podávání je pak 15 měsíců (21).

U nemocných refrakterních na monoterapii kortikosteroidy je nutné podávat další léky s antiflogistickým a imunosupresivním účinkem. Hovoří se o nich také jako o kortikosteroidy šetřící léčbě, protože je možné při její aplikaci dávky kortikoidů snížit.

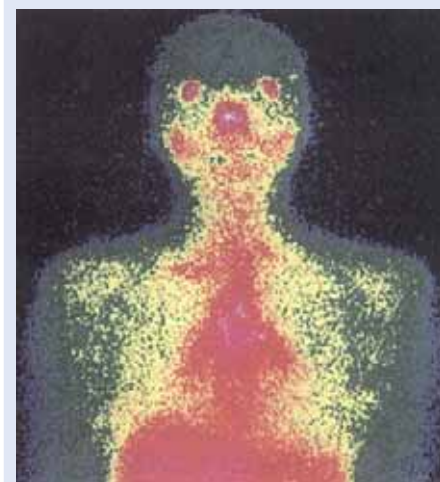
Antimalarika (chlorochin v dávce 250 mg, hydroxychlorochin v dávce 200 mg per os) jsou vhodná u progredujících plicních forem, u neurosarkoidózy, hyperkalcinémie nebo u torpidní kožní formy. Doba podávání se uvádí kolem 9 měsíců pro omezení vedlejších účinků (retinopatie, hepatopatie).

Azathioprin se používá v podobných indikacích v dávce 100 mg.

Cyklofosfamid (100–150 mg denně) je účinným imunosupresivním lékem z kategorie cytostatik. Jeho vedlejší účinky bývají závažné. Zvláště u mladých jedinců by měl být podáván jako krajní řešení pro možnost kancerogeneze, teratogenity a hepatopatie.

Methotrexat v dávce 10 mg týdně lze použít bezpečně po dobu 3 až 6 měsíců. Má podobná rizika

Obrázek 5. Galiový scan u sarkoidózy (znak Lambda-Panda)



jako cyklofosfamid, u něhož navíc existuje možnost cystitidy.

Cyklosporin A je významné imunosupresivum, u sarkoidózy se zatím prosadil málo.

U závažné plicní formy sarkoidózy s rozvinutou fibrózou, respirační insuficiencí, prekapilární plicní hypertenzí a častou sekundární infekcí se zvažuje **transplantace plic**.

Individualizovaná léčba s dostatečnou intenzitou (60 mg prednisonu) je potřebná u nemocných s aktivní sarkoidózou postihující srdce či centrální nervovou soustavu, u nemocných se zadní uveitidou, u pacientů trpících hyperkalcinemií, při selhávání jater nebo ledvin. Zde se navíc uplatňují např. antiarytmika, kardiostimulátor, lithotropse, hepatoprotektiva apod.

Osteoporózu je třeba léčit kalcitoninem nebo bifosfonáty, sekundární infekce antibiotiky nebo antivytkotiky (3, 6, 9).

Nové léčebné trendy se opírají o fakt, že při perzistenci aktivní nemoci přetrvává spontánní zvýšená produkce TNFα alveolárními makrofágy. Vysoká hladina tohoto cytokinu v BAT znamená horší prognózu nemoci (23). Léky, které mohou být účinné v tomto ohledu, jsou pentoxyphyllin a thalidomid. Můžeme je hodnotit jako neselektivní **inhibitory TNFα**. Studie, které by dokumentovaly efektivitu těchto léků z pohledu moderní „evidence based“ medicíny, však chybí.

Pentoxifyllin je inhibitor fosfodiesterázy, který pravděpodobně účinkuje v dávce 25 mg/kg v akutní fázi onemocnění a u málo významných recidiv. Multicentrická studie byla pro malou efektivitu zastavena.

Thalidomid má i jiné anticytokinové účinky (inhibice tvorby IL-12) a byl popsán jeho efekt u chronických kožních forem, především u lupus pernio (dávka 100 mg). Jednalo se většinou o částečnou remisi a po vysazení došlo k recidivě procesu.

Infliximab reprezentuje selektivní inhibitor TNF α (targeted therapy). Je to chimická monoklonální protilátka, která je cílena proti volnému TNF α i jeho transmembránové složce. Zatím se jeví jako potenciálně úspěšný lék u kortikorezistentní sarkoidózy a jeho efekt byl doložen již dvěma dvojité slepými studiemi s placebem. Mnohem menší efekt byl popsán u etanerceptu, který je receptorový antagonist a kompetitivně inhibuje interakce TNF α a receptoru v buněčné stěně, a u adalimumabu, což je humánní monoklonální protilátka proti TNF α . Uvedená léčba má nezanedbatelné vedlejší účinky, jako je sklon k infekcím s možnou aktivací tuberkulózy, vznik lymfomu, dermatopatií nebo hyperglykemií (18).

Leflunomid je dalším novým imunomodulačním lékem, používaným doposud v revmatologii. Inhibuje mitochondriální enzym dihydroorotát dehydrogenázu potřebnou pro syntézu pyrimidinových bazí. Zatím byla publikována první randomizovaná studie, kdy byl kombinován s methotrexatem.

Mofetil mykofenolát je nový inhibitor syntézy purinových i pyrimidinových bazí. Inhibuje izomer II inosinmonofosfát dehydrogenázy, selektivně potlačuje proliferaci aktivovaných T lymfocytů a navozuje jejich apoptózu. Je ověřován jako alternativa azathioprinu.

Průběh a prognóza

Kontroly pacientů se sarkoidózou by měly probíhat ve 3 až 6měsíčních intervalech. Je rozumné využívat pouze klinické vyšetření, skiagram hrudníku, funkční vyšetření plic, případně některý z ukazatelů aktivity (SACE, sIL-2R). Je vhodná kontrola kalcinémie, byla-li zvýšena. Jinak je třeba sledovat především glykémii, kalémii, krevní tlak event. krevní obraz vzhledem k možným vedlejším účinkům kortikoterapie. Důležitá je dieta a pohybová aktivita, neboť nemocní mají velmi často sklon k nadváze. Speciální metody jako HRCT, galliový scan, BAL nebo imunologické testy nejsou u většiny pacientů pro sledování nemoci přínosné. Pokud je postižen jiný orgán než plice, je vhodné sledování u příslušného odborníka. Nemocný by měl být sledován nejméně po dobu dvou let od začátku onemocnění, které se vyléčilo spontánně, po dobu aspoň tří let od ukončení léčby. Celoživotní sledování u nemocných po odeznělé sarkoidóze nemá opodstatnění s výjimkou perzistujících forem (6, 9).

Prognóza sarkoidózy je poměrně dobrá. Asi 50 až 60 % případů se zhojí spontánně ad integrum, u 30–50 % dojde k zhojení po aplikaci kortikoterapie a u 10–20 % pacientů onemocnění perzistuje. Úmrtnost se udává 2–5 %. K recidivám dochází ve 20–30 % případů, především u nemocných, kteří byli léčeni kortikoidy. Recidivy vznikají nejčastěji do 2 let od ukončení kortikoterapie. Je proto stále otázkou, kdy vůbec kortikoidy použít. Výskyt spontánní remise závisí na rtg stadiu. U stadia 1 lze očekávat spontánní remisi u 60–90 %, u stadia 2 u 40–70 %, u stadia 3 jen u 10–20 % a stadium 4 je plně ireverzibilní (1, 3, 10). Velmi dobrou prognózu má rozvinutý Löfgrenův syndrom. Horší prognózu má spíše černá populace na rozdíl od bílé, zdá se, že i vyšší věk je predispozicí k chronickému a méně příznivému průběhu nemoci. Sarkoidóza významně ohrožuje pacienty s postižením myokardu, centrální nervové soustavy, s recidivující zadní uveitidou, progredujícím poklesem plicních funkcí, nemocné s přetrvávající hyperkalcinemií a chronickými kožními lézemi (lupus pernio).

Závěr

Prevalence sarkoidózy na našem území je asi 60/100 000 obyvatel s roční incidencí 3,1/100 000. Nejedná se tedy o onemocnění extrémně vzácné a je třeba na něj pomýšlet u řady nevyjasněných stavů se subfebriliemi, chronickým kašlem, chronickou únavou, u lymfadenopatií, kožních lézí nebo při multiorgánových projevech. Velmi nebezpečné je postižení CNS a srdce. Časně stanovení diagnózy a indikované zahájení léčby může zamezit ireverzibilním následkům postižených orgánů.

prof. MUDr. Vítězslav Kolek, DrSc.

Klinika plicních nemocí a tbc, FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: kolek@fnol.cz

Literatura

1. Baughman RP, Teirstein AS, Judein MA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *AJRCCM*, 2001; 164: 1885–1892.
2. Drake WP, Arunkumar R, Silveira L, et al. Immune recognition of Mycobacterial kat G peptides by sarcoidosis patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2005; 22: 259.
3. Drent M, Costabel U. Sarcoidosis. *European Respiratory Monograph*. ERS, 2005, 341.
4. Grosser M, Luther T, Fuessel M, et al. Clinical course of sarcoidosis is dependent on HLA-DRB1 allele frequencies, inflammatory markers, and presence of M. tuberculosis DNA fragments. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2005; 22: 66–74.
5. Grunewald J. Focusing on the human T cell receptor for antigen. *Sarcoidosis*, 1994; 11: 61–65.
6. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. American Thoracic Society (European Respiratory Society) World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders: statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis*, 1999; 16: 149–173.
7. Hutryova B, Pantelidis P, Drabek J, et al. Interleukin-1 gene polymorphisms in sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002; 165: p. 148–151.
8. Ishige I, Eishi Y, Takemura T, et al. Propionibacterium acnes is the most common bacterium commensal in peripheral lung tissue and mediastinal lymph nodes from subjects without sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2005; 22: 33–42.
9. Kolek V a spol. Sarkoidóza. Známe a neznáme. *Avicenum*, 1998; 239.
10. Kolek V, Hutryova B, Lostakova V. Multicenter epidemiological study on sarcoidosis in Moravia: 1981–2000. *Sarcoidosis, Vasculitis and Diff Lung Dis*, 2005; 22: 250.
11. Lenhart K, Kolek V, Bártošová A. HLA antigens associated with sarcoidosis. *Dis. Markers* 1990; 8: 23–29.
12. Mankiewicz E, Van Walbeek M. Mycobacteriophages. Their role in tuberculosis and sarcoidosis. *Arch Environ Health*, 1962; 5: 122–128.
13. Martinetti M, Tinelli C, Kolek V, et al. „The Sarcoidosis Map”: A joint survey of clinical and immunogenetic findings in two European countries. *Am J Respir Crit Care Med*, 1995; 152: 557–564.
14. Milman N, Lisby G, Friis S, et al. Prolonged culture for mycobacteria in mediastinal lymph nodes from patients with pulmonary sarcoidosis. A negative study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2004; 21: 25–28.
15. Mrázek F, Holla LI, Hutryova B, et al. Association of tumour necrosis factor-alpha, lymphotoxin-alpha and HLA-DRB1 gene polymorphisms with Löfgren's syndrome in Czech patients with sarcoidosis. *Tissue Antigens*, 2005; 65: 163–171.
16. Paramonathan NS, Jones PW. Corticosteroid therapy in pulmonary sarcoidosis. *JAMA*, 2002; 287: 1301–1307.
17. Petřek M, Drábek J, Kolek V, et al. CC chemokine receptor gene polymorphisms in Czech patients with sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 2000; 58: 293–298.
18. Rossman M, Newman LS, Baughman RP, et al. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of infliximab in active pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 2005; 22: 265.
19. Rutherford RM, Staedtler F, Kehlen J, et al. Functional genomics and prognosis in sarcoidosis – the critical role of antigen presentation. *Sarcoidosis Vasc and Diffuse Lung Dis*, 2004; 21: 10–18.
20. Sabounchi-Schütt F, Mikko M, Eklund A, et al. Serum protein pattern in sarcoidosis analysed by a proteomics approach. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis*, 2004; 21: 182–190.
21. Selroos O, et al. Inhaled budesonide for maintenance treatment of pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis*, 1994; 11: 126–131.
22. Yamamoto M, Sharma OP, Hosoda Y. The 1991 descriptive definition of sarcoidosis. *Sarcoidosis*, 1992; 9: 33–34.
23. Ziegenhagen MW, Benner UK, Zissel G, et al. Sarcoidosis: TNF-alpha release from alveolar macrophages and serum level of sIL-2R are prognostic markers. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997; 156: 1586–1592.