

Chronická forma sarkoidózy kože – kazuistika

MUDr. Eva Kováčová, PhD.¹, MUDr. Milada Kullová²

¹Praktická ambulancia, s. r. o., Žilina

²Ambulantné centrum dermatovenerológie FNŠP Žilina

Úvod: Sarkoidóza je multisystémové granulomatózne ochorenie nejasnej genézy, ktoré najčastejšie postihuje pľúca a vnútrohrudné lymfatické uzliny. Druhým najčastejšie postihnutým orgánom býva koža.

Prípad: V kazuistike autori opisujú prípad 35-ročného pacienta s chronickou formou sarkoidózy kože s potrebou dlhodobej imunosupresívnej liečby. Ďalšími vyšetreniami bola u pacienta zistená asymptomatická sarkoidóza pľúc I. štádia, ktorá mala stacionárny charakter. USG vyšetrením bola diagnostikovaná asymptomatická ľavostranná nefrolitiáza.

Záver: V prípade kožnej formy sarkoidózy je potrebné aktívne pátrať po postihnutí ďalších orgánov.

Kľúčové slová: sarkoidóza, granulóm, lymfadenopatia, imunosupresívna liečba, nefrolitiáza

Chronic form of cutaneous sarcoidosis - case report

Introduction: Sarcoidosis is a multisystemic granulomatous disease of unknown origin that most often affects the lungs and intrathoracic lymph nodes. The second most commonly affected organ is the skin.

Case: In the case report, the authors described the case of a 35-year-old patient with a chronic form of cutaneous sarcoidosis, with the need for long-term immunosuppressive treatment. Further examinations revealed asymptomatic stage I of lung sarcoidosis, which had a stationary character. Asymptomatic left-sided nephrolithiasis was diagnosed by USG examination.

Conclusion: In the case of the cutaneous form of sarcoidosis, it is necessary to actively search for involvement of other organs.

Key words: sarcoidosis, granuloma, lymphadenopathy, immunosuppressive treatment, nephrolithiasis

Dermatol. prax, 2023;17(1):26-28

Úvod

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózne ochorenie nejasnej genézy, ktoré môže postihnúť ktorýkoľvek orgán v ľudskom tele. Najčastejšie bývajú postihnuté pľúca a vnútrohrudné lymfatické uzliny, koža je druhým najčastejšie postihnutým orgánom pri sarkoidóze. Kožnú manifestáciu ochorenia má 25 – 30 % pacientov. Kožné lézie sa môžu vyskytnúť v akejkoľvek lokalite, najčastejšie býva postihnutá oblasť krku, hornej časti chrbta a trupu, častejší býva výskyt v oblastiach s predchádzajúcou traumatizáciou (oblasť jazvy alebo tetováže) (1).

Kožné lézie pri sarkoidóze možno rozdeliť na špecifické, pri ktorých sa dá histologicky dokázať prítomnosť typických sarkoidných granulómov, a na nešpecifické kožné lézie, vznikajúce v dôsledku zápalovej reakcie. Pri kožných léziách podozrivých zo sarkoidózy je potrebné doplniť kožnú biopsiu. Je to dôležité nielen z hľadiska dôkazu prítomnosti sarkoidných nenekrotizujúcich granulómov, ale aj s cieľom vylúčiť iné príčiny granulomatózneho ochorenia. Ak sa histopatologicky dokáže kožná forma sarkoidózy, je nevyhnutné doplniť ďalšie

vyšetrenia na vylúčenie systémového postihnutia organizmu sarkoidózou.

Vzhľad špecifických kožných lézií býva veľmi rôznorodý, môže ísť o makuly, papuly, noduly, papulo-nodulárne lézie, lupus permio, subkutánne noduly (známe aj ako Darierove-Roussyho noduly). Ďalej sa vyskytujú hypopigmentované, angiolutoidné, psoriaziformné, erytrodermické, ulceratívne, ichtyoziformné, verukózne alebo lichenoidné formy. Špecifické kožné lézie majú chronický charakter, pomerne ťažko sa liečia a majú negatívny vplyv na kvalitu života pacientov. Najčastejšou nešpecifickou kožnou léziou pri sarkoidóze býva nodózný erytém (2).

Kazuistika

V kazuistike opisujeme prípad 35-ročného pacienta bez významného predchorobia, ktorý navštívil AC dermatovenerológie FNŠP Žilina prvýkrát v novembri roku 2017 pre nesvrbivé kožné lézie v oblasti chrbta, ľavého ramena a ľavého stehna. Kožné lézie pacient pozoroval približne pol roka, okrem nadmernej únavy neudával žiadne iné ťažkosti. Pacient bol nefajčiar, neuží-

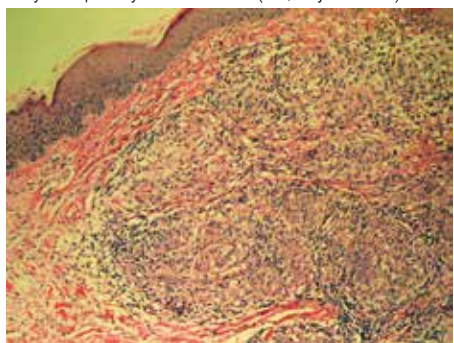
val žiadne lieky, v rodine sa sarkoidóza nevyskytla. Objektívne boli u pacienta prítomné diseminované červené uzlovité infiltráty na chrbte, ľavom ramene a ľavom stehne. Pacient bol afebrilný, lymfatické uzliny neboli hmatné.

Dňa 13. 12. 2017 bolo zrealizované histologické vyšetrenie kožnej lézie so záverom, „sarkoid-like“ granulómy kože. Okrem lokálnej liečby kortikosteroidmi bol v decembri r. 2018 pacientovi nasadený prednizón v dávke 20 mg denne. Po jeho nasadení došlo k parciálnej regresii kožných lézií, menšie lézie vymizli, väčšie sa zmenšili.

V júni r. 2019 došlo k zvýrazneniu kožných prejavov. Objektívne boli prítomné diseminované tuhé, červenolivé uzlovité infiltráty veľkosti 20 krát 15 mm v oblasti chrbta a ramien. Pacientovi bola indikovaná lokálna kortikoterapia betametazónom, v zimnom období lokálna fotochemoterapia.

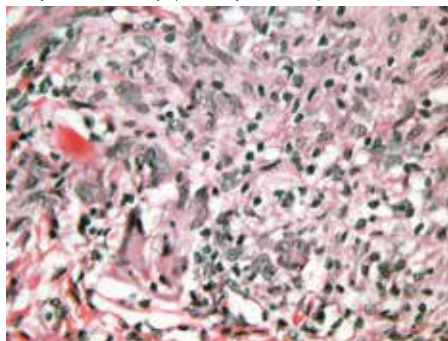
Od marca r. 2020 bola pacientovi pre pretrvávajúce kožné lézie nasadená liečba izotretinoínom v dávke 40 mg denne. V júni r. 2020 došlo k progresii kožného postihnutia. Kožné prejavy vo forme svrbivých erytematózných papúl

Obrázok 1. Sarkoidóza kože. Nenekrotizujúce, neka-zeifikujúce granulómy v derme pozostávajú z epitelo-
idných histiocyto-
v a s riedko prítomným lymfocy-
tovým zápalovým infiltrátom (HE, obj. 10-krát)



(z archívu prof. MUDr. Kataríny Adamicovej, PhD.)

Obrázok 2. Sarkoidóza kože. Medzi epitelo-
idnými histiocy-
tami nachádzame ojedinelé obrovské
viacjadrové bunky (HE, obj. 40-krát)



(z archívu prof. MUDr. Kataríny Adamicovej, PhD.)

Obrázok 3. Diseminované kožné prejavy sarkoi-
dózy u pacienta



(archív autora)

a uzlov s veľkosťou do 30 krát 20 mm boli diseminované na chrbte, symetricky nad extenzormi horných končatín, s ojedinelým výskytom na dolných končatinách. Pri progresii ochorenia bola opäť zrealizovaná probatórna excízia kožnej lézie z oblasti chrbta a histologické vyšetrenie (obrázok 1, 2). Väčšia časť dermy bola prestúpená splyvajúcimi menšími nekazeifikujúcimi granulómami, ktoré pozostávali z epitelo-
idných buniek. V okolí granulómov a ich „clustrov“ bol aj stredne intenzívny lymfocytový reaktívny infiltrát. Histologický nálež bol hodnotený ako kožná forma sarkoidózy.

U pacienta bola potvrdená sarkoidóza kože – veľkouzlová forma (obrázok 3). Liečba izotretinoínom bola ukončená a začala sa systémová liečba hydroxychlorochínom v dávke 200 mg 2-krát denne, pokračovala lokálna liečba betametazónom.

Vo februári r. 2021 bol vzhľadom na pribúdanie nových kožných lézií do liečby k hydroxychlorochínu opäť pridaný prednizón v dávke 20 mg denne. Okrem lokálnej liečby betametazónom bola opakovane aplikovaná kryoterapia. V máji r. 2021 pre torpidnosť ochorenia bola zvýšená dávka prednizónu na 40 mg denne. Uvedenú liečbu pacient užíval do novembra r. 2021. Keďže hydroxychlorochín nebolo ďalej možné pacientovi predpisovať vzhľadom na indikačné obmedzenie liečiva, bol ďalej liečený prednizónom v dávke 20 mg denne, ku ktorému bol pridaný metotrexát v dávke 5 mg 1-krát do týždňa, ktorá bola pri dobrej tolerancii zvýšená na 20 mg/týždeň.

Keďže najčastejšie postihnutým orgánom pri sarkoidóze bývajú pľúca a vnútrohrudné lymfatické uzliny, pacient

bol už v januári r. 2018 odoslaný na pneumologické vyšetrenie. Napriek tomu, že neudával žiadne respiračné ťažkosti, bola mu diagnostikovaná sarkoidóza pľúc I. štádia podľa Scaddinga, na RTG a následnom CT vyšetrení hrudníka bola potvrdená mediastinálna a hilová lymfadenopatia, bez postihnutia pľúc. Funkčné vyšetrenie pľúc vrátane DLCO (difúznej kapacity pľúc pre CO) bolo v norme. Pacient bol počas nasledujúcich rokov pravidelne sledovaný pneumológom. Z pľúcneho hľadiska nevyžadoval imunosupresívnu liečbu, sarkoidóza pľúc bola uňho asymptomatická, bez zhoršenia pľúcnych funkcií, nálež na kontrolných CT vyšetreniach hrudníka bol stacionárny.

V júli r. 2021 bol pacient pre vyššie hodnoty krvného tlaku a sínusovú tachykardiu vyšetrený internistom. Bola zrealizovaná aj transtorakálna echokardiografia (TTE) s normálnym nálezom, ejekčná frakcia ľavej komory bola 63 %. Do liečby bol pridaný betablokátor (nebivolol) v dávke 2,5 mg denne. Z hľadiska kardiovaskulárneho systému bol pacient kompenzovaný, bez výskytu vážnejšej arytmie.

V januári r. 2018 bolo u pacienta realizované aj USG vyšetrenie brucha s nálezom steatózy pečene, urotrakt bol v tom čase bez patologického nálezu. Na kontrolnom USG vyšetrení v septembri r. 2021 bol novozistený nálež ľavostranej nefrolitiázy (konkrement mal veľkosť do 0,35 cm). U pacienta bola opakovane vyšetrená kalcémia a kalcúria s normálnymi hodnotami.

Diskusia

Kazuistika demonštruje prípad mladého muža bez významného predchorobia s kožnou a pľúcnou formou

sarkoidózy. Ochorenie sa klinicky manifestovalo torpidnými diseminovanými uzlovitými infiltrátmi v oblasti chrbta, extenzorov horných končatín s ojedinelým postihom dolných končatín.

Liečba sarkoidózy kože býva náročná, pretože lézie bývajú buď refraktérne na liečbu, alebo dochádza k ich rekurencii po úspešnej liečbe. V prípade lokalizovanej kožnej formy sarkoidózy býva využívaná lokálna alebo intralezionálna aplikácia kortikosteroidov. V liečbe progresívnych, mnohopočetných kožných lézií alebo systémovej formy sarkoidózy sa uplatňuje systémová imunosupresívna liečba. Liekmi prvej voľby sú systémové kortikosteroidy (20 až 40 mg prednizónu denne). V prípade nedostatočného efektu kortikosteroidov sa v liečbe uplatňuje metotrexát, hydroxychlorochín a talidomid. K najnovším terapeutickým možnostiam patrí biologická liečba, inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora alfa (infliximab, adalimumab, etanercept a rituximab), inhibítory fosfodiesterázy 4 (pentoxifylín, apremilast) a selektívny inhibítor Janusových kináz (tofacitinib). Ďalšou možnosťou je topická fotodynamická liečba. V najťažších prípadoch prichádza do úvahy chirurgická liečba, mechanické odstránenie lézií (3, 4).

Pacient bol hneď v úvode ochorenia odoslaný na pneumologické vyšetrenie na posúdenie novej pľúcnej formy sarkoidózy. Pľúcna sarkoidóza býva štandardne klasifikovaná na základe nálezu na skiagrame hrudníka do štádií podľa Scaddinga. V štádiu I býva prítomná izolovaná hilová lymfadenopatia bez postihnutia pľúc. V štádiu II na skiagrame hrudníka pretrvávajú nálež bilaterálnej hilovej lymfadenopatie, avšak dochádza aj k postihnutiu pľúcneho parenchýmu. V štádiu III sú viditeľné zmeny iba v pľúcnom parenchýme bez postihnutia vnú-

trohrudných lymfatických uzlín. V štádiu IV majú zmeny v pľúcnom parenchýme charakter pľúcnej fibrózy (5, 6). V štádiu 0 býva na skiagrame hrudníka normálny nález, no pacient má mimoplúcnu formu sarkoidózy.

Zaujímavý bol náhodný nález asymptomatickej nefrolitiázy. Nefrolitiáza sa u pacientov so sarkoidózou vyskytuje s prevalenciou 3 – 14 % (7) a vzniká v dôsledku narušeného metabolizmu vápnika. V aktivovaných makrofágoch sarkoidných granulómov dochádza k zvýšenej aktivite 1-alfa hydroxylázy, enzýmu, ktorý konvertuje vitamín D – 25 na vitamín D – 1,25 (kalcitriol). Kalcitriol je považovaný za marker aktivity sarkoidózy a pri jeho elevácii dochádza k hyperkalcémii (8). Pacientovi bol opakovane vyšetrený metabolizmus kalcia, avšak bez potvrdenia hyperkalcémie a bez hyperkalcúrie.

Pre sínusovú tachykardiu a vyššie hodnoty krvného tlaku bol pacient odoslaný na interné vyšetrenie vrátane TTE s normálnym nálezom. Uvedené vyšetrenia sú dôležité aj z hľadiska vylúčenia sarkoidózy srdca, ktorá by v prípade neskorej diagnostiky a liečby mohla viesť k srdcovému zlyhaniu či náhlejšej srdcovej smrti. Sarkoidóza srdca sa klinicky prejaví len u 5 % pacientov so sarkoidózou iného orgánu. Post mortem štúdie preukázali postihnutie srdca sarkoidózou až u 20 až 25 % pacientov s extrakardiálnou sarkoidózou, no sarkoidóza srdca sa u nich klinicky neprejavila (9). Na presnejšiu diagnostiku sarkoidózy

srdca možno využiť zobrazovacie vyšetrenia, pozitronovú emisnú tomografiu s 18F-fluorodeoxyglukózou (¹⁸FDG-PET), prípadne magnetickú rezonanciu srdca. Definitívne potvrdiť sarkoidózu srdca je možné len na základe biopsie, či už extrakardiálnej alebo endomyokardiálnej, na druhej strane jej výťažnosť býva pomerne nízka, len okolo 50 % (10).

Sarkoidóza môže mať vo všeobecnosti rôzny klinický priebeh. U dvoch tretín pacientov dochádza k spontánnej remisii ochorenia počas 12 až 36 mesiacov. U jednej tretiny pacientov máva sarkoidóza chronický priebeh, 10 až 30 % pacientov vyžaduje dlhodobú liečbu (11). Sarkoidóza kože (s výnimkou nodózneho erytému a makulopapulárnej formy) máva zvyčajne chronický priebeh (4). V kazuistike opisujeme prípad pacienta s chronickým priebehom ochorenia s potrebou dlhodobej imunosupresívnej liečby.

Záver

Diagnostika a liečba sarkoidózy kože môže byť pomerne náročná. Vzhľad kožných lézií pri sarkoidóze je veľmi variabilný. Definitívne potvrdenie diagnózy môže priniesť kožná biopsia s potvrdením prítomnosti nekazeifikujúcich granulómov. Keďže sarkoidóza je systémové ochorenie, ktoré môže postihnúť ktorýkoľvek orgán v ľudskom tele, je potrebné u pacientov s kožnou formou sarkoidózy aktívne pátrať po postihnutí ďalších orgánov, čo vyžaduje spoluprácu s ďalšími špecialistami.

Autori vyhlasujú, že k článku nemajú potenciálny konflikt záujmov.

Literatúra

1. Alghamdi A, Mazraani N, Thabet SA, et al. Cutaneous sarcoidosis of a 53-year-old female: a case report. *Cureus*. 2021;13(11):e19351.
2. Torquato MF, Costa MKSD, Nico MMS. Cutaneous sarcoidosis: clinico-epidemiological profile of 72 patients at a tertiary hospital in São Paulo, Brazil. *An Bras Dermatol*. 2020;95(1):57-62.
3. Jadotte YT, Hay RA, Salphale P, et al. Interventions for cutaneous sarcoidosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;(8):CD010817.
4. Boda D, Cutoiu A, Bejenariu N, et al. Cutaneous sarcoidosis of the scalp unmasking systemic involvement: A case report. *Case Reports Exp Ther Med*. 2021;22(6):1369.
5. Węclawek M, Ziora D, Jastrzębski D. Imaging methods for pulmonary sarcoidosis. *Adv Respir Med*. 2020;88(1):18-26.
6. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. *BMJ*. 1961;2(5261):1165-1172.
7. Correia FASC, Marchini GS, Torricelli FC, et al. Renal Manifestations of Sarcoidosis: From Accurate Diagnosis to Specific Treatment. *Int Braz J Urol*. 2020;46(1):15-25.
8. Baughman RP, Papanikolaou I. Current concepts regarding calcium metabolism and bone health in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2017; 23(5):476-481.
9. Tan JL, Tan BE, Cheung JW, et al. Update on cardiac sarcoidosis. *Trends Cardiovasc Med*. 2022;S1050-1738(22)00066-4.
10. Kersey BC, Flaherty KR, Goldenthal IL, et al. The Use of Serial Cardiac 18 F-fluorodeoxyglucose- Positron Emission Tomography Imaging to Diagnose, Monitor, and Tailor Treatment of Cardiac Sarcoidosis Patients With Arrhythmias: A Case Series and Review. *Eur Heart J Case Rep*. 2019;3(4):1-7.
11. Jammal TE, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, et al. Refractory Sarcoidosis: A Review. *Ther Clin Risk Manag*. 2020;16:323-345.

MUDr. Eva Kováčová, PhD.

Praktická ambulancia, s. r. o., Žilina
Poštová 1, 010 08 Žilina
eva.hanuszkova@gmail.com