

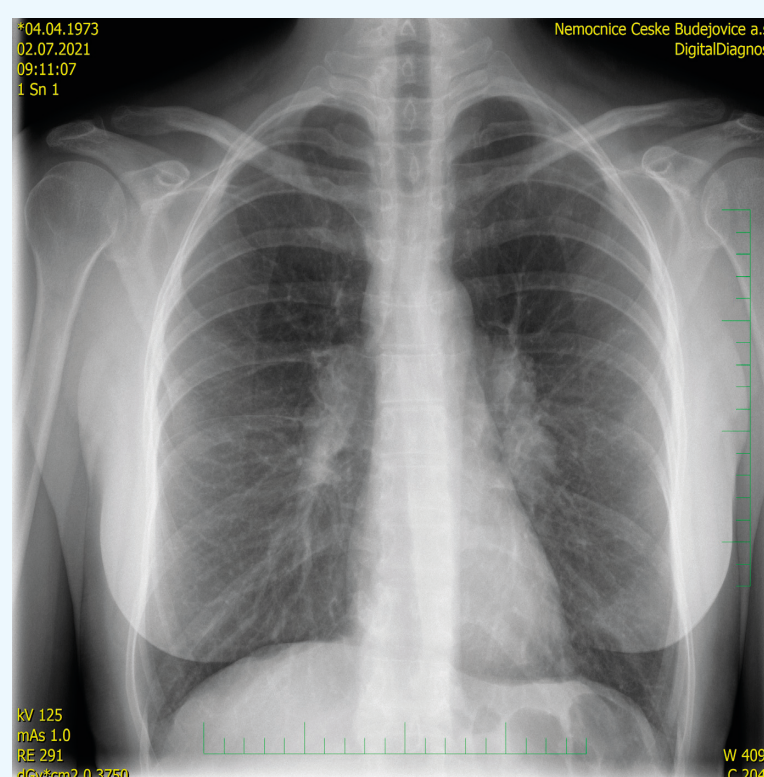
Heerfordtův syndrom

Jiří Novák ¹, Karin Malíčková ², Petra Hroudová ³

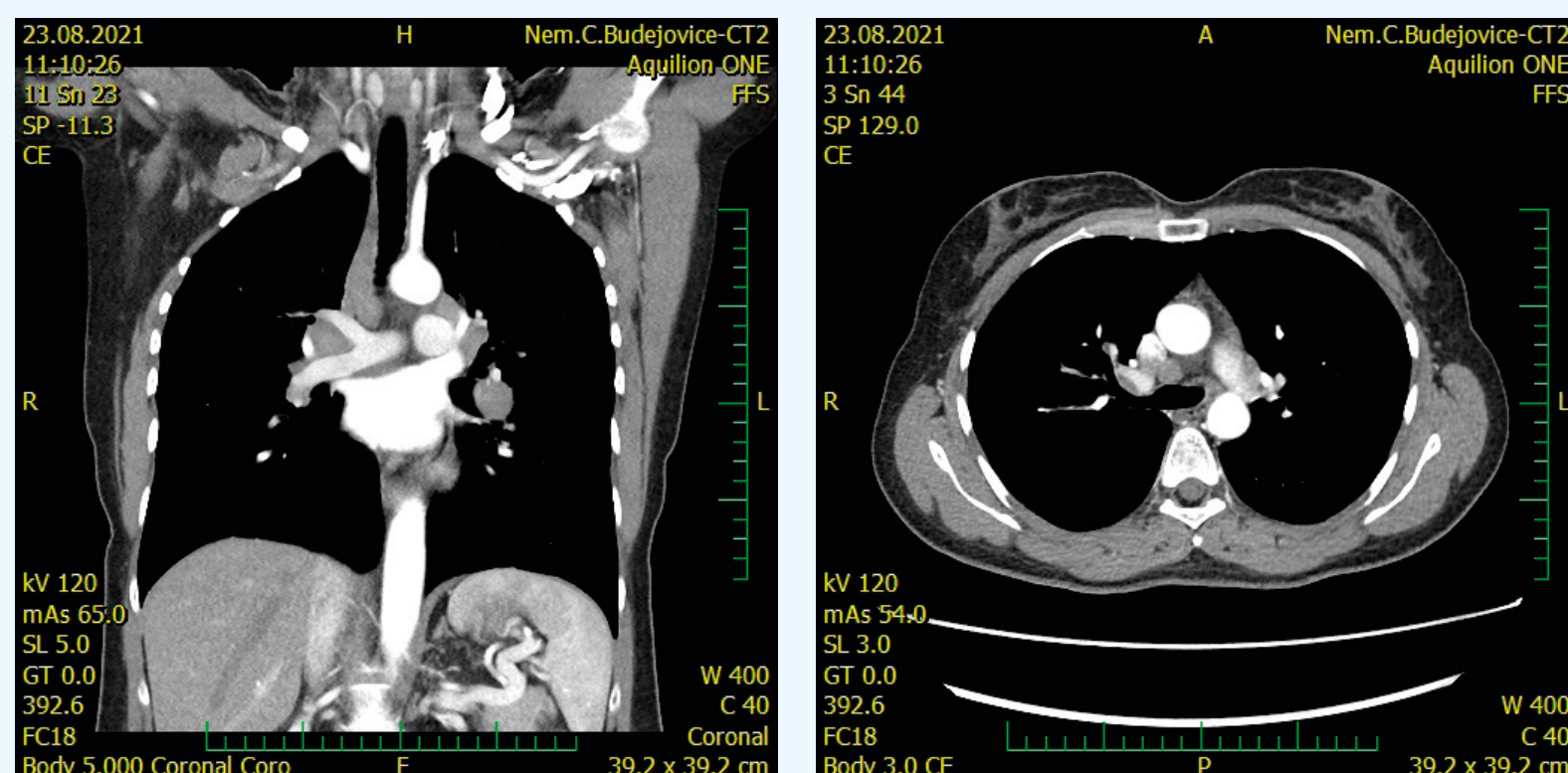
¹ Centrum klinické imunologie, Nemocnice České Budějovice, a.s.

² ISCARE a.s., Praha

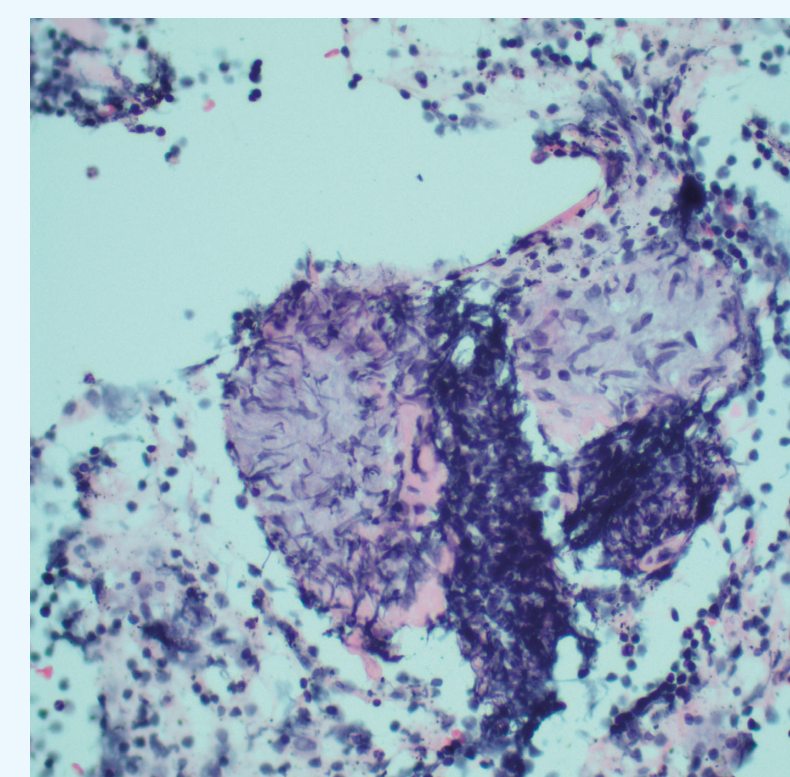
³ Pracoviště patologie, Nemocnice České Budějovice, a.s.



Obrázek č. 1
RTG hrudníku - polycyklického rozšíření obou plicních hilů.
Zapůjčeno se souhlasem Radiologického pracoviště Nemocnice České Budějovice



Obrázek č. 2 / Obrázek č. 3
CT plic a mediastina - bilaterální hilová a mediastinální lymfadenopatie.
Zapůjčeno se souhlasem Radiologického pracoviště Nemocnice České Budějovice



Obrázek č. 4
V centru jsou patrné dva na sebe naléhající epiteloïdní granulomy bez nekrotizace s denzním arteficiálně zhmožděným lymfocytárním lemem při jejich povrchu.
Metoda: Histologický rez tloušťky 4 µm formalinem fixovaného a do paraplastu zalitého vzorku
Barvení: Hematoxylin- eosin
Zvětšení: 400x
Mikroskop: Zeiss Axio Scope A1
Foto: zapůjčeno se souhlasem MUDr. Petry Hroudové, Pracoviště patologie Nemocnice České Budějovice

Úvod

Sarkoidóza je systémové onemocnění neznámé etiologie, které je charakterizováno přítomností granulomatózního zánětu v postižených tkáních. Projevuje se nejčastěji nitrohruďním postižením s bilaterální hilovou lymfadenopatií a/nebo plicními infiltráty. Z mimoplicních postižení jsou nejčastěji oční a kožní léze, dále postižení pohybového ústrojí, jater a vzácněji mohou být zasaženy slinné žlázy, slezina, srdce, nervový systém a další orgány.

Sarkoidóza se vyskytuje celosvětově, u všech ras a věkových skupin. Onemocnění postihuje častěji ženy než muže, ženy kolem 50. roku, muži bývají mladší, mezi 35-40 lety. Incidence se v různých populacích liší mezi světadily v závislosti na rase a zeměpisné šířce. Jedná se o nejčastější intersticiální plicní onemocnění. V České republice je podle údajů ÚZIS (Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR) incidence 8,5/100 000 a prevalence přes 70/100 000.

Příčina vzniku sarkoidózy není stále objasněna. Předpokládá se působení neznámé noxy u geneticky predisponovaného jedince na podkladě oligoklonální buněčné odpovědi s typickou akumulací CD4+ Th1 lymfocytů a aktivovaných makrofágů. Současné poznatky ukazují na zásadní význam Th17 buněk v rozvoji granulomatózní fáze onemocnění a progresi k fibróze, stejně tak je zmiňována role T-regulačních (T-reg) buněk. Jako potenciální původce sarkoidózy se v literatuře diskutují nejčastěji netuberkulózní nebo tuberkulózní mykobakterie, Propionibacterium acnes, které také může vyvolávat tvorbu granulomů, podobně se uvažuje o Borrelia burgdoferi, méně Chlamydothila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae a Rickettsia helvetica, důkazy však chybí. V souvislosti s potenciálním mykotickým agens je možné uvést zcela ojedinělé nálezy hub typu nokardií, rhodokoků nebo kryptokoků. V poslední době je zvažována hypersenzitivní imunitní reakce na některé kovy (beryllium, nikl, hliník), talek, pyl borovic, jíl nebo škrob, ale i polychlorované bifenylly, dioxiny, azbest, polycyklické aromatické uhlovodíky, syntetická skelná vlákna a další. V úvahu připadá také autoimunitní proces s tím, že specifické autoprotilátky nejsou identifikovány.

Ze stran genetické predispozice je u pacientů se sarkoidózou popsán vyšší výskyt HLA antigenů 1. třídy (A1, B8, B13 a B27), ale i 2. třídy (HLA DR3 nebo Glu69+ alel HLA-DPB1). S dobrou prognózou se asociuje HLA-DRB1*0301/DQB1*0201, s mimoplicní lokalizací HLA-DRB 1*11 a s progresí nemoci s HLA-DRB1*1501.

Cíl práce

Rekapitulace aktuálních znalostí o sarkoidóze se zaměřením na mimoplicní postižení na příkladu názorné kazuistiky z klinické praxe.

Kazuistika

48letá pacientka podstoupila vyšetření v imunologické ambulanci na doporučení ORL lékaře na jaře 2021. Důvodem byl recidivující pravostranný jednostranný otok příušní žlázy od února 2021. Při podrobnější anamnesi pacientka trpěla na recidivující iridocyklitidy a při objevení se otoku příušní žlázy několik dní trvající horečky.

Z anamnestických údajů:

- v dospělosti migréna (hormonálně dependentní), syndrom zmrzlého ramene vpravo
- z alergické anamnesy - po bodnutí vosou/včelou větší lokální otok, bez systémových projevů (stupeň 0); z léčiv netolerovala Amoclen (amoxicilin, ATB penicilinové řady) s projevy horního dyspeptického syndromu, jednalo se o nežádoucí účinek typ A (augmented)
- gynekologická anamnesa: 5x gestace, 1. gravidita končící foetus mortuus ve 38. týdnu, 2. gravidita úspěšná, následně 3 zamlklé potraty končící kolem 12. týdne s nutností revizí dutiny děložní
- bydlí v rodinném domě, chová kočky, pracuje jako IT specialista, nekuřačka, alkohol sporadicky; rodinná anamnesa bez zátěže

Somatické vyšetření

- bez patrné patologie až na mírný otok v oblasti pravé příušní žlázy

Z dosavadních provedených vyšetření

- infekční konsilium neprokázalo infekční etiologii, ze serologických testů patrné anamnestické protilátky proti toxoplazmóze a herpetickým virům (EBV, CMV); HIV, lues a tularémie s negativitou
- usg příušních žláz s nálezem cystoidních ložisek v obou příušních žlázách benigního charakteru (okolo 10 mm), ojedinělé uzle (5-7 mm), lymfatické uzliny v okolí ne zvětšeny
- oftalmologické vyšetření - Schirmerův test (I), pravé oko bez snížené tvorby slz (27mm/5min.), vlevo deficit slz (7mm/5min.), norma ≥ 10mm/5min.

Z laboratorních a dalších vyšetření

- diskrétní elevace ALP 2,14 ukat/l; (0,65-1,80 ukat/l)
- zvýšená hladina sérového angiotenzin konvertujícího enzymu sACE 80,6 U/l; (18-55 U/l)
- v odstupu cca 1 měsíce provedena kontrola hladiny sACE s přetrvávající zvýšenou koncentrací 66 U/l; (18-55 U/l)
- kontrolní usg krku - v parenchymu obou příušních žláz a v jejich těsném okolí patrné vícečetné solidní hyperechogenní léze velikosti do 8 mm, v diferenciální diagnostice na prvním místě by se mohlo jednat o zmožžené lymfatické uzliny
- sialometrie (Škachův test) odpovídal normální slinné sekreci (klidová slina 15 minut 2,5 ml, stimulovaná slina 15 minut 16,5 ml), norma ≥ 8-10 ml slin za dvakrát 15 minut
- až na hraniční pozitivitu ANA IgG NIF do titru 1:80 bez další evidence autoprotilátek proti klinicky relevantním antigenům, bez známek hyperreakivity imunitního systému (tj. markery zánětu nízké, bez cytopénie, bez aktivace komplementu a přítomnosti hypergamaglobulinémie

U pacientky bylo pomýšleno o autoimunitě zprostředkovaném nebo imunologicky podmíněném onemocnění a vzhledem k opakovaně zvýšené hodnotě sACE bylo nutno uvažovat o granulomatózním procesu, jako například sarkoidóza s klinickou symptomatologií při postižení očí a příušních žláz.

Doplňná vyšetření

- RTG hrudníku - polycyklické rozšíření obou plicních hilů, v plicních parenchymu bez ložisek nebo infiltrací, srdce nezvětšené. Obrázek číslo 1.
- spiometrické vyšetření bez ventilačních poruch, křivka objem/průtok bez známek obstrukce, snížená difuze (transferfaktor TLCO/SB 62% NH, transferkoeficient TLCO/VA 66% NH, parametr VC%/DLCO% 1,69)
- HRCT plic s nálezem bilaterální hilové a mediastinální lymfadenopatie, v CT obraze na prvním místě pomýšlet o sarkoidóze. Obrázek číslo 2,3.
- sběr moči za 24 hodin na odpad vápníku bez zvýšené kalcieurie 3,98 mmol/d; (norma 1,2-7,2 mmol/d).

Bronchoskopie

- endobronchiálně bez známek granulací
- v bronchoalveoloární laváži (BAL)- převaha aktivovaných CD4+ T-lymfocytů s výrazným posunem imunoregulačního indexu (CD4+/CD8+)=7, nález bývá asociován se sarkoidózou
- cytologické vyšetření BAL - 64% alveolárních makrofágů a 36% lymfocytů
- v mikroskopickém obraze přítomny lymfoidní elementy s různým stupněm vyzrávání s histiocytózou a antrakózou. Zastíženy epiteloïdní buňky a drobné epiteloïdní granulomy bez nekrotizace. Nález v daném materiálu nevylučuje klinickou diagnózu granulomatózního procesu typu sarkoidózy. Obrázek číslo 4.

Závěr

U pacientky s granulomatózním procesem charakteru sarkoidózy byly pravděpodobně první klinické projevy v podobě recidivujících iridocyklitid s následným postižením příušní žlázy. Ze stran plicního systému byla klinicky zcela asymptomatická. Kombinace zvýšených teplot, zduření příušní žlázy a přední uveitidy tvoří tzv. Heerfordtův syndrom. Vzhledem k tomu, že sarkoidóza je systémovým onemocněním, může imitovat prakticky jakékoliv systémové nebo orgánové lokalizované onemocnění, a proto je nutno s ní počítat v široké diferenciální diagnostice. Oční postižení se vyskytuje u 20-50 % pacientů, zatímco příušních žláz u méně než 5 %. U pacientky zvolena strategie watch and wait.