

HRT A SARKOIDÓZA

Autor: Marie Turková, Hana Zelmanová

Výskyt:

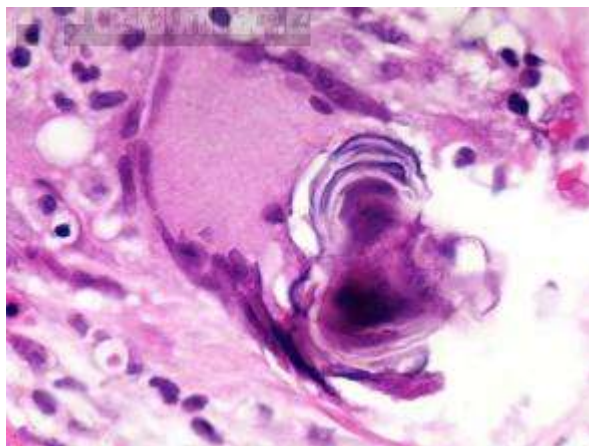
Sarkoidóza je systémové granulomatozní onemocnění neznámé etiologie. Nejčastěji postihuje plíce (50 – 70 %) případů. Mimo tuto lokalizaci napadá sarkoidóza i jiné systémy, a to zejména kožní a oční. Ve velmi vzácných případech se se sarkoidózou setkáváme i v oblasti ženského genitálu. Toto onemocnění se vykytuje převážně u žen, mezi nemocnými převažují nekuřáci. Největší výskyt sarkoidózy byl zaznamenán ve věku 30 – 50 let. Mezi nově diagnostikované případy sarkoidózy patří rovněž mladé ženy v poporodním období. Tato skutečnost je dávana do souvislosti se změnou hormonálních hladin navozené těhotenstvím. V České republice je počet nově diagnostikovaných případů 3,1/100 000 a celkový počet nemocných přes 70/100 000 obyvatel.

Etiologie, patogenese

Z hlediska etiologie se jedná o *neobjasněnou chorobu*, kdy dochází k abnormní imunitní reakci na neznámý antigen, který je schopen určitou dobu setrvávat ve tkáni. Patogeneticky při sarkoidóze dochází k nadměrné produkci IL-12, IL-18, INF γ a TNF α , což má za následek nepřiměřenou regulaci Th1 lymfocytů, které ve zvýšené míře produkují IL-2. Tento přitahuje monocyty a makrofágy podílející se na tvorbě *granulomu*. Tyto granulomy následně vytváří typický patologicko-anatomický obraz sarkoidózy.

Zvýšenému sledování vlivu HRT na sarkoidózu se dostalo po několika výzkumech, které prokázali, že hladina estrogenu může mít vliv na hladiny již zmíněných interleukinů a INF γ . Nedostatečná hladina estrogenu úzce souvisí s vyšší hladinou

Obrázek 1: Sarkoidóza – granulom



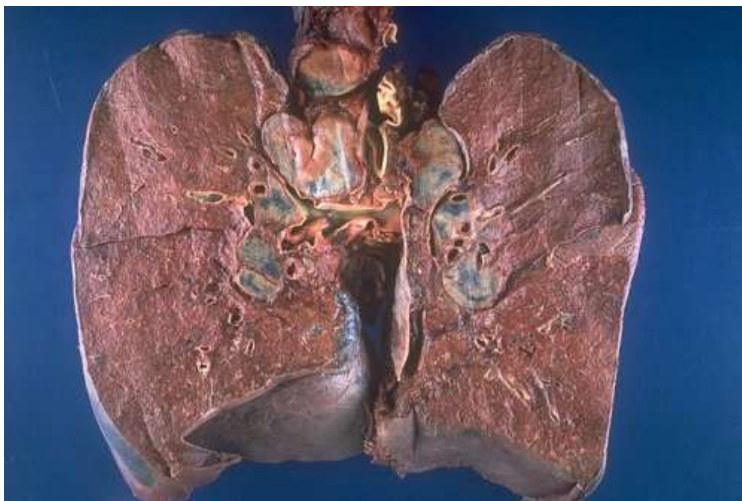
<http://www.ceskaordinace.cz/sarkoidoza-ckr-1056-6716.html>, cit. 5.4.2017

například IL-6, což je prozánětlivý cytokin, jenž se taktéž podílí na kaskádě patologických dějů

u sarkoidózy. Rovněž dysregulace v poměru Th17 lymfocytů a Treg lymfocytů se přidává k patogenezi tvorby granulomu, a to kvůli převaze Th17 lymfocytů.

Hlavní příznaky

Klinicky se sarkoidóza projevuje mírně zvýšenou teplotou až horečkou, zvýšenou únavou, hubnutím a celkovou alterací. Zároveň bývají přítomny respirační příznaky, a sice dušnost či dráždivý kašel. Na kůži dochází k výsevu *erythema nodosum* – zánět tukových buněk, který vzniká přednostně na bérkách a kolem kotníků. Typické je oboustranné zvětšení hlubokých mizních uzlin plic, tzv. *bilaterální hilová lymfadenopatie (BHL)*. Co se týká sarkoidózy ženských pohlavních orgánů, bývá zasažen zevní genitál, krček a tělo dělohy a vejcovody. Projevy mohou



- Rentgen plic
- Funkční vyšetření plic

být asymptomatické,

často se však objevují bolesti břicha či krvácení mimo cyklus (po menopauze).

Vyšetření

V případě podezření na sarkoidózu provádí lékař tato vyšetření:

- Celkovou tělesnou prohlídku

- Biopsie plicní tkáně
- Kveimův test

http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Gross_sarcoid_bhl.jpg
vg. cit. 5.4.2017

Obrázek 3: Předozadní RTG snímek pacienta se sarkoidózou

Z funkčního vyšetření plic lékař pozná, zda došlo k poškození plic a zda pacient správně dýchá.

Na rentgenovém snímku je možné zachytit zvětšení hlubokých mízních uzlin v plicích, což patří k typickým projevům sarkoidózy.

Kveimovým testem prokazujeme imunologickou podstatu sarkoidózy. Test spočívá v injekční aplikaci buněk sleziny člověka postiženého sarkoidózou do podkoží. Posléze se sleduje přítomnost granulomu, což je známka chronicky probíhajícího zánětu, kterým je mimo jiné i sarkoidóza. V případě diagnostiky



http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Chest_X-ray_of_sarcoidosis_nodules.png, cit. 5.4.2017

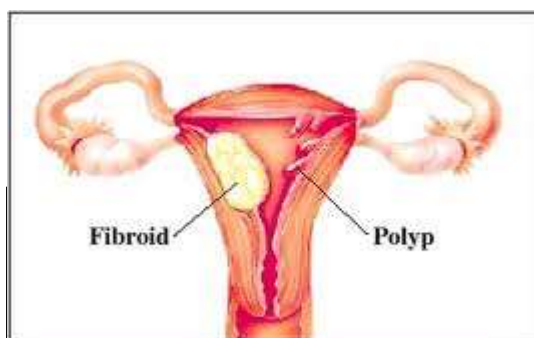
sarkoidózy v oblasti dělohy se nejčastěji provádí kyretáž (výškrab) děložní sliznice nebo cytologické zhodnocení buněk ze stěru děložního hrdla (Papanicolaouův test).

Léčba

U řady pacientů je třeba zvážit, zda je léčba sarkoidózy vůbec nutná. Ve spoustě případů projevy onemocnění odezní samy bez jakékoliv farmakoterapie. V případě setrvávajících potíží jsou lékem volby *kortikosteroidy*. Celková doba terapie trvá od 6 až do 24 měsíců. Iničiální dávka léčiva je 0,5 mg za den, postupně se dávkování zvyšuje až na udržovací dávku 10 mg za den. Kortikosteroidy lze dávkovat i nitrožilně v pulzech, inhalačně nebo lokálně. V případě nízkého efektu lze podat i antimalarika, imunosupresiva, cytostatika nebo inhibitory TNF- α . Nejčastěji podávaným kortikoidšetřícím lékem je metotrexát. U progredujících forem bývá definitivním řešením transplantace.

Komplikace

Nejčastěji se vyskytující komplikace sarkoidózy bývají *záněty oka* a *zvýšená hladina vápníku*



v krvi, což je způsobeno vyšším vstřebáváním vápníku ze střeva. Vyšší hladina vápníku v krvi má dopad na mnohé orgány našeho těla. Největší riziko představují *poruchy srdečního rytmu*, protože srdeční činnost úzce souvisí s množstvím

vápníku v krvi. Vyšší hladina vápníku také vede ke vzniku vápenných ledvinných kamenů a má dopad i na žaludeční sliznici, kde se mohou vytvářet vředy. Dlouhodobě probíhající sarkoidóza bez adekvátní léčby zpravidla vyústí až do stádia *plicní fibrózy*, což je zmnožení vazivové tkáně v plicích. Takto poškozené plíce už nejsou schopny plnit své funkce. Tento stav pacient subjektivně pociťuje jako dechovou nedostatečnost. Sarkoidóza v oblasti ženského genitálu způsobuje komplikace obdobné jako v jiných systémech. U sarkoidózy dělohy často vznikají defekty děložní sliznice a polypy. Mezi další komplikace patří nepravidelný menstruační cyklus nebo krvácení mimo cyklus. Může se objevit i krvácení u 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 prostřednictvím používání 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. Vzhledem k tomu, že v řadě případů došlo k rozvoji sarkoidózy v postmanopauzálním období, je doporučeno provádět rovněž odběr hormonálního profilu.

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. [2 Apr. 2017] . 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. [2 Apr. 2017]. 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 immunology* [online]. 2010, 40.9: 2549-2556. [2 Apr. 2017]. 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. [2 Apr. 2017]. 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. 2017]. 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. 2017]. 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 [4.4.2017]. Dostupné z <http://www.ceskaordinace.cz/sarkoidoza-ckr-1056-6716.html>

Obr. 2 Bilaterální hilová lymfadenopatie (BHL)

WIKISKRIPTA: Sarkoidóza (interna) ze dne [online]. 3.1.2017 [4.4.2017]. Dostupné z http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Gross_sarcoid_bhl.jpg

Obr. 3 Předozadní RTG snímek pacienta se sarkoidózou

WIKISKRIPTA: Sarkoidóza (interna) ze dne [online]. 3.1.2017 [4.4.2017]. Dostupné z http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Chest_X-ray_of_sarcoidosis_nodules.png

Obr. 4 Polypy děložní sliznice

MUDR. ZBYNĚK MLČOCH: Děložní polypy – léčba, příčina, příznaky, sex, těhotenství ze dne [online]. 14.11.2011 [4.4.2017]. Dostupné z <http://www.zbynekmlcoch.cz/informace/medicina/nemoci-lecba/delozni-polypy-lecba-privina-priznaky-sex-tehotenstvi>