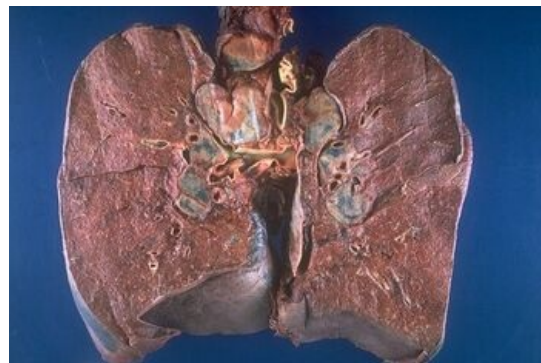


Sarkoidóza (patologie)

Sarkoidóza je multisystémové onemocnění z neznámé příčiny. Nejčastěji postihuje lidi mladé a ve středním věku, více ženy. Diagnóza je stanovena, pokud jsou radiologické nálezy podpořeny histologickým průkazem nekaseifikujících granulomů z epitelioidních buněk. Musí být vyloučeny granulomy ze známých příčin a lokální sarkoidní reakce.

Charakteristika

Sarkoidóza je **systémová granulomatózní choroba**, která postihuje převážně mladé ženy. Obvykle začíná postižením uzlin hrudní dutiny (bilaterální hilový syndrom), dále postihuje plíce, slezinu, játra, kůži, kosti, uveální trakt, glandula parotis (sarkoidóza parotis spojená s postižením uvey se označuje jako Heerfordtův syndrom), vzácněji myokard, ledviny a jiné orgány.



Bilaterální hilová lymfadenopatie

Klinicky se může projevit dýchacími obtížemi, vznikem cor pulmonale, lymfadenopatií podezřelou z nádorového onemocnění, podkožními uzlíky, červenými vyvýšenými plochami na kůži, xerostomií a xeroftalmií apod. Od tuberkulózy se liší pomalým rozvojem, vzácnějším postižením serózních blan a nadledvin, tuberkulinová reakce je negativní.

Etiologie

Etiologie je neznámá, zvažovány jsou genetické faktory, infekční agens, imunopatologické procesy (**imunopatologická reakce IV. typu** na málo virulentní mykobakteria a jejich produkty, resp. abnormální reakce na různé antigeny a alergeny). Zřejmě neexistuje žádné konkrétní agens ani jediný diskretní imunologický defekt způsobující sarkoidózu.

Granulomatózní reakce představuje „imunologickou záložní pozici“ u osob, které nejsou schopny odstranit imunologická agens efektivnějším způsobem. Vznik sarkoidózy je tak vysvětlován specifickou interakcí mezi jednou či několika expozicemi a jedním či několika druhy imunitní odpovědi.

Možné spouštěče

- **Bakterie:** M. TBC, atypická mykobakteria, Propionibacterium acnes, Rickettsia, Borrelia, Mycoplasma.
- **Viry:** EBV.
- **Anorganické látky:** Al, Zr, minerální vlákna, Si, silikon, jíl, talek.
- **Organické látky:** borovicový pyl, škrob.

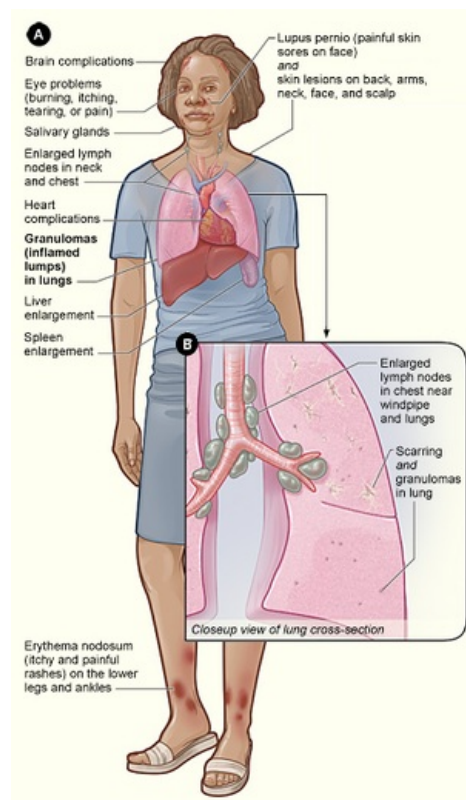
Patogeneze

Makrofágy zřejmě vlivem interakce antigenu s IFN-gamma mají zvýšenou expresi molekul HLA II a prezentují předpokládaný antigen CD4 buňkám T_H1 typu a prostřednictvím produkce IL-12 způsobují další akumulaci CD4 buněk a jejich diferenciaci do T_H1 typu s následnou produkcí IFN-gamma. Tyto aktivované T-buňky uvolňují IL-2 a chemotaktické faktory způsobující hromadění monocytů a makrofágů v místě aktivity onemocnění a expanzi rozličných klonů T-buněk. IFN-gamma dále aktivuje makrofágy a transformuje je v epitelioidní a mnohojaderné obrovské buňky, které tvoří základ granulomu a produkují ACE. Makrofágy produkují TNF-alfa, jež je klíčovým cytokinem pro integritu granulomu. Lymfocyty CD4, CD8 a menší množství B-lymfocytů pak formují lem v okolí granulomu.

Již v časném stádiu tvorby granulomu se u některých jedinců, zřejmě vlivem zvýšené produkce makrofágových fibrogenních cytokinů (TGF-beta, PDGF, IGF-I) nebo proto, že antigen je prezentován odlišnou třídou HLA, dochází k posunu produkce cytokinů do fenotypu T_H2 (IL-4, IL-6, IL-15). Tato odpověď nevede k eliminaci patogenu a ústí v kontinuální formaci granulomu s chronickým onemocněním. Z nejasných důvodů se v některých případech začíná tento shluk buněk obalovat denzním pruhem fibroblastů, mastocytů, kolagenních vláken a proteoglykanů. Tato fibrotická odpověď může působit podstatnou, často ireverzibilní orgánovou destrukci a fyziologickou dysfunkci.

Histologická diferenciální diagnostika

- TBC, atypická mykobakteriáza, brucelóza, toxoplazmóza, granulomatózní histiocytární nekrotizující



Distribuce orgánového postižení a příznaky sarkoidózy.

lymfadenitida, nemoc kočičího škrábnutí.

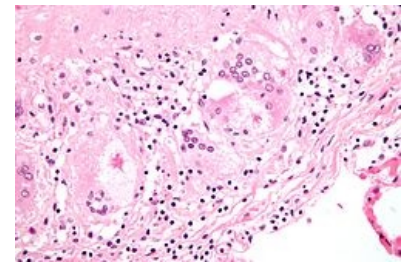
- Sarkoidní reakce při karcinomu, morbus Hodgkin, nonHodgkinský lymfom.
- GLUS syndrom (**g**ranulomatous **l**esions of **u**nknown **s**ignificance).

Epiteloidní granulom

Epiteloidní granulom je kompaktní útvar tvořený lymfocyty a vysoce diferencovanými mononukleárními fagocyty (**epitheloidními a Langhansovými buňkami**). Centrální oblast granulomu je tvořena především CD4 lymfocyty, zatímco CD8 lymfocyty jsou přítomny v periferní zóně. Na rozdíl od tuberkulózy nedochází k centrální kaseifikaci (může ale být koagulační nekróza s pyknotickými jádry) ani ke kalcifikaci, lymfoplazmocytní lem je rovněž méně vyznačen. V Langhansových buňkách se nachází několik typů inkluzí (nejsou však pro sarkoidózu specifické):

- **asteroidní inkluze** – hvězdicovité, barví se na elastiku (orcein, resorcin-fuchsin), v HE eosinofilní
- **Schaumannovy inkluze** – vrstevnaté, okrouhlého tvaru, obsahují Ca a Fe, barví se modře v HE
- **kalcitové inkluze** – krystalické, nebarví se, jsou světlolomné a stáčí rovinu polarizovaného světla

Uzlíky se mohou rozpustit, nebo jejich hojení začíná fibrózou na periferii. Konečným výsledkem je pak trabekulární nebo více méně kompaktní hyalinní jizvička. Zhojení sarkoidózy v plicích vede ke tvorbě jizev s vymizením elastiky, v kostech dochází v ložiscích granulomů k resorpci kostěných trámčů, v játrech může vzniknout až cirhotická přestavba.

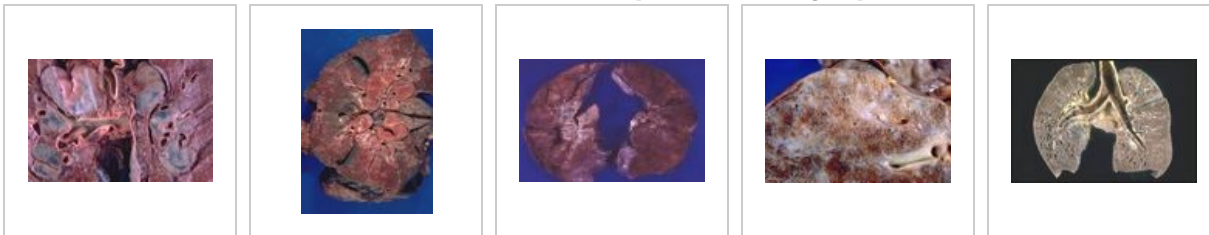


Mikroskopický obraz: asteroidní tělíska u pacienta s plicní sarkoidózou. Barveno hematoxylinem-eozinem.

Makroskopie

Orgány postižené sarkoidózou se zvětšují, na povrchu jsou patrné uzlíky, později výrazná fibrotizace až hyalinizace.

Makroskopické obrázky - plíce



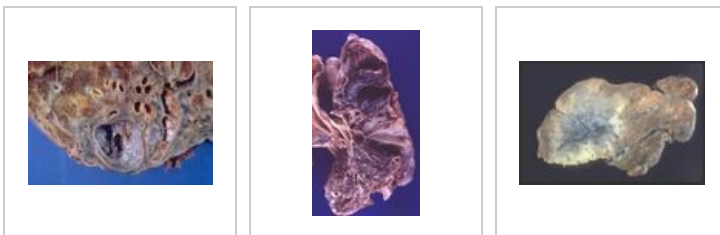
Bilaterální hilová lymfadenopatie

Bilaterální hilová lymfadenopatie

Bilaterální hilová lymfadenopatie

Jizvení parenchymu

Voštinovitá plíce

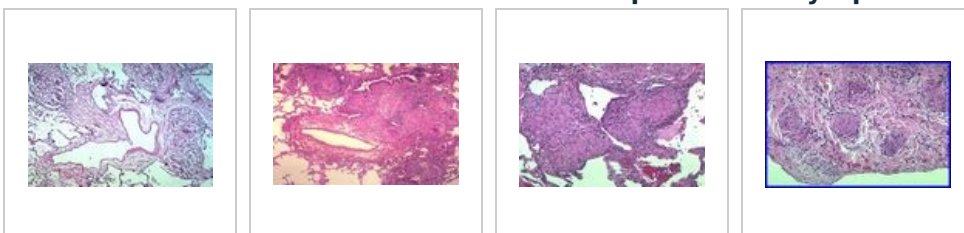


Subpleurální sakulární bronchiektázie

Bulózní sarkoid

Nodulární sarkoidóza

Mikroskopické obrázky - plíce



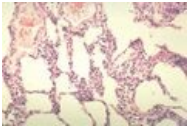
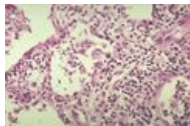
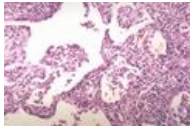
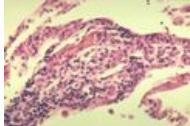
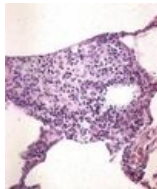
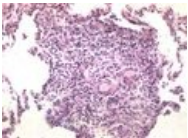
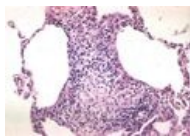
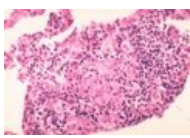
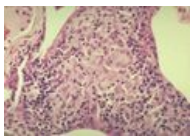
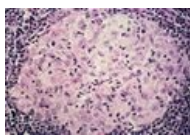
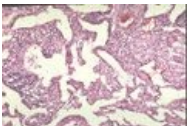
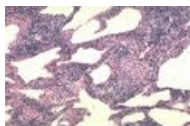
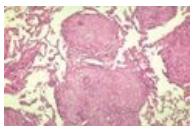
Granulomy přiléhající k fibróznímu septu

Granulomy přiléhající k bronchiolu a plicní arterii

Intersticiální granulomy

Granulomy postižená viscerální pleura

Mikroskopické obrázky - vývoj granulomu

				
1. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida	2. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida	3. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Šípky ukazují malé kolekce makrofágů. Formace časného granulomu.	4. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Malé kolekce makrofágů. Formace časného granulomu.	5. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Větší kolekce makrofágů s příměsí lymfocytů. Rostoucí granulom.
				
6. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Slabě ohraničená formace makrofágů a obrovských mnohоядерných buněk. Rostoucí granulom.	7. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Pozdní fáze formace granulomu. Léze se stává více kompaktní a lépe ohraničenou.	8. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Pozdní fáze formace granulomu. Léze se stává více kompaktní a lépe ohraničenou.	9. Pokročilá fáze formace granulomu. Kompaktní, organizovaná kolekce makrofágů/epiteloidních buněk s periferním lemem lymfocytů.	10. Zralý granulom bez nekrózy.
				
11. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Šípky ukazují na formované granulomy.	12. Negrnulomatózní intersticiální pneumonie/alveolitida. Šípky ukazují na formované granulomy.	13. Formované, zralé granulomy bez známek předchozí negrulomatózní intersticiální alveolitidy.		

Odkazy

Související články

- **Mimoplicní sarkoidóza** • Sarkoidóza/lymfatický systém • Sarkoidóza/srdce • Sarkoidóza/játra • Sarkoidóza/ledviny • Sarkoidóza/oči • Sarkoidóza/kůže • Sarkoidóza/nervy • Sarkoidóza/pohybový aparát • Hyperkalcémie u sarkoidózy • Sarkoidóza/krev
- Sarkoidóza (interna)

Zdroj

- PASTOR, Jan. *Langenbeck's medical web page* [online]. ©2005. [cit. 8.10.2011]. <<https://langenbeck.webs.com/>>.
- ANTON, Jan. Materiály k přednášce "Sarkoidóza". (zkráceno, upraveno)