

Γενικευμένη λειχηνοειδής σαρκοείδωση

Λαζαρίδου Ε.

Πατσατή Α.

Απάλλα Ζ.

Χρυσομάλλης Φ.

Σωτηριάδης Δ.

Α΄ Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων
Θεσσαλονίκης

Περίληψη

Η σαρκοείδωση είναι συστηματική, κοκκιωματώδης, φλεγμονώδης νόσος, άγνωστης αιτιολογίας, με τάση εκλεκτικής προσβολής των πνευμόνων, των λεμφαδένων, του δέρματος και των οφθαλμών. Η σοβαρότερη εντόπιση της είναι η πνευμονική, διότι χωρίς θεραπεία μπορεί να οδηγήσει σε αναπνευστική ανεπάρκεια.

Παρουσιάζεται περίπτωση άνδρος, 73 ετών, με λειχηνοειδές εξάνθημα κορμού, τραχήλου και άκρων που δεν συνοδεύταν από υποκειμενικά ενοχλήματα. Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς ήταν ελεύθερο δερματοπαθειών. Η ιστολογική εξέταση κατέδειξε κοκκιωματώδη φλεγμονή στο άνω χόριο, αποτελούμενη από επιθηλιοειδή κύτταρα που περιβάλλονται από ελάχιστα λεμφοκύτταρα ("γυμνό" κοκκίωμα). Ο συμπληρωματικός κλινικοεργαστηριακός έλεγχος επιβεβαίωσε τη διάγνωση. Ο ασθενής αντιμετωπίστηκε με συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών, σε συνεργασία με τους πνευμονολόγους.

Generalized Lichenoid Sarcoidosis

Lazaridou E., Patsatsi A., Apalla Z., Chrisomallis F., Sotiriadis D.

Summary

Sarcoidosis is an inflammatory, granulomatous disease of unknown etiology that may affect any organ system. The most commonly involved organs are the lungs, the lymph nodes, the skin and the eyes. The course of sarcoidosis is variable ranging from a self-limited acute disease to a chronic debilitating disease with severe involvement of lung parenchyma leading to pulmonary fibrosis and respiratory failure.

We present a case of a 73-years old man who presented with an asymptomatic, generalized, lichenoid eruption of the trunk, neck and extremities. Biopsy specimens were sent for histologic examination which revealed typical sarcoid lesions, characterized by the presence of circumscribed granulomas of epithelioid cells to the upper dermis with a sparse lymphocyte infiltrate and a little or no necrosis ("naked" granulomas). The laboratory exams confirmed the diagnosis. The patient was treated with systemic use of corticosteroids.

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ • λειχηνοειδής σαρκοείδωση, γενικευμένη σαρκοείδωση, μικροβλατιδώδης σαρκοείδωση

KEY WORDS • lichenoid sarcoidosis, generalized sarcoidosis, micropapular- disseminated sarcoidosis

Η σαρκοείδωση είναι μια πολυσυστηματική, κοκκιωματώδης νόσος αγνώστης αιτιολογίας.¹ Η επίπτωσή της ανά τον κόσμο είναι 10/40 ασθενείς ανά 100.000 κατοίκους. Μπορεί να προ-

σβάλλει οποιαδήποτε ηλικία, συχνότερα όμως εμφανίζεται μεταξύ 20-40 ετών.^{2,3} Υπάρχει ελαφρά υπεροχή των γυναικών έναντι των ανδρών με μια αναλογία 1,5/1. Παρατηρείται αυξημένη συχνότητα της νόσου

στη μαύρη φυλή, αλλά και σε Ινδούς, Πακιστανούς και Σκανδιναβούς. Η διαφορετική επίπτωση της νόσου μεταξύ πληθυσμών διαφορετικών γεωγραφικών χωρών και φυλών, δείχνει και την πιθανή συμμετοχή αυτών των παραγόντων στην αιτιοπαθογένειά της.^{4,5}

Τελευταίες επιστημονικές μελέτες υποστηρίζουν ότι πρόκειται για ανοσιακή διαταραχή, κατά την οποία ενεργοποιούνται τα Τ-λεμφοκύτταρα (CD4+, CD8+), λόγω αντίδρασης του ανοσοποιητικού συστήματος σε συνεχή αντιγονικό ερεθισμό από ενδογενή ή/και εξωγενή αντιγόνα, σε γενετικά προδιατεθειμένα άτομα. Η αύξηση της IFN- γ , της IL-2, της IL-12 και του TNF α , σε σαρκοειδικούς ασθενείς, μας κατευθύνει προς το συμπέρασμα ότι πρόκειται πιθανόν για μια Th-1 λεμφοκυτταρική αντίδραση.^{1,6} Τα αντιγόνα μπορεί να είναι βακτηρίδια, ιοί, οργανικές και ανόργανες κόνεις. Προσβάλλει συχνότερα το δέρμα, τους πνεύμονες, τους λεμφαδένες, τους οφθαλμούς, και το ήπαρ, ενώ άλλες λιγότερο συχνές εντοπίσεις είναι οι φάλαγγες, το μυοκάρδιο, το νευρικό σύστημα, οι νεφροί, ο σπλήνας και οι παρωτιδικοί αδένες. Το περιστατικό μας παρουσιάζεται λόγω της σπάνιας εμφάνισης της δερματικής σαρκοειδωσης σε ενήλικες με τη γενικευμένη λειπνοειδή μορφή της.^{6,7,8}

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

Άνδρας ηλικίας 73 ετών, προσήλθε στα εξωτερικά ιατρεία της κλινικής μας με γενικευμένο μικροβλατιδώδες εξάνθημα που αποτελούνταν από ερυθροϊώδεις υπόσκληρες και σιλπινές βλατίδες, μεγέθους μέχρι 3 mm (Εικόνες 1-3). Οι βλάβες κατά τό-



Εικόνα 1 – Εξάνθημα αποτελούμενο από ερυθροϊώδεις βλατίδες που κατά τόπους συνέρρεαν σχηματίζοντας πλάκες.

πους συνέρρεαν σχηματίζοντας πλάκες. Η εντόπιση του εξανθήματος ήταν συμμετρική, κυρίως στον τράχηλο, στην πρόσθια και οπίσθια επιφάνεια του κορμού και στις ραχιαίες επιφάνειες των άκρων. Χρονολογούνταν από εξαμήνου. Ο ασθενής δεν ανέφερε κνησμό ή άλλα υποκειμενικά ενοχλήματα. Το ατομικό και οικογενειακό ιστορικό του ασθενούς ήταν ελεύθερο δερματοπαθειών.

Με γνώμονα την κλινική εικόνα οι διαγνώσεις που τέθηκαν ήταν η σαρκοειδωση, ο ομαλός λειχήνας, το δακτυλιοειδές κοκκίωμα και η νόσος του Hansen.

Κατά την ιστολογική εξέταση διαπιστώθηκε η ύπαρξη κοκκιωματώδους φλεγμονής στο άνω χόριο, αποτελούμενης από επιθηλιοειδή κύτταρα και ελάχιστα λεμφοκύτταρα (Εικόνα 4). Τα στοιχεία συνηγορούσαν υπέρ της σαρκοειδωσης, χωρίς να αποκλείουν ένα δακτυλιοειδές κοκκίωμα.

Προκειμένου να διερευνηθεί η πιθανότητα ύπαρξης σαρκοειδωσης προχωρήσαμε σε ακτινογραφίες άκρων χειρών, ποδών και θώρακος. Οι πρώτες εμφάνιζαν μικρές λυτικές βλάβες των απεικονιζόμενων οστών (εικόνα οστεοπόρωσης) και οστεοαρθρικές αλλοιώσεις των άπω φαλαγγοφαλαγγικών αρθρώσεων, ενώ οι δεύτερες επίταση του διάμεσου πνευμονικού δικτύου. Στο ΗΚΓ βρέθηκε αποκλεισμός δεξιού σκέλους. Η δερμοαντίδραση mantoux ήταν αρνητική.

Στον αιματολογικό έλεγχο διαπιστώθηκε λευκοπενία (λευκά: 3300 c/μL, με πολυμορφοκυτταρικό τύπο), αναιμία (αιμοσφαιρίνη: 10.7 gr/dL, αιματοκρίτης: 34.2%), θρομβοπενία (αιμοπετάλια: 116.000/mm³) και ΤΚΕ: 50 mm/h. Οι βιοχημικές εξετάσεις έδειξαν CRP:36 mg/L και ACE: 119 U/L (φ.τ: 13-100).



Εικόνα 2 – Μικροβλατιδώδες εξάνθημα ράχης.

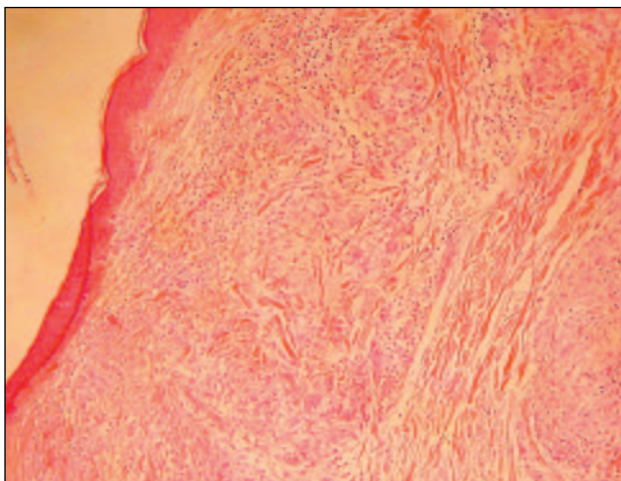


Εικόνα 3 – Υπόσκληρες και συλιπνές βλατίδες μεγέθους μέχρι 3 mm.

Ο ανοσολογικός έλεγχος αποκάλυψε αντιπυρηνικά αντισώματα θετικά σε αραίωση 1/160 +++ με σικτικό φθορισμό, εύρημα συμβατό με κολλαγόνωση και ταυτόχρονα επισημαινόταν η ανάγκη περαιτέρω ελέγχου.

Ακολούθησε οφθαλμολογική εκτίμηση, από την οποία προέκυψαν ευρήματα προηγηθείσας ιριδοκυκλίδας, με πρόσθιες συνέχειες της ίριδας και εμβλαθύνσεις του κερατοειδούς χωρίς σημεία ενεργής νόσου και ατροφία του οπτικού νεύρου στο δεξιό οφθαλμό. Στον αριστερό υπήρχε υποκαψικός καταράκτης και διάταση της χρωστικής της ωχράς.

Τέλος, ο ασθενής παραπέμφθηκε στους πνευμονολόγους για διερεύνηση, όπου έγινε διαβρογχική-



Εικόνα 4 – Εστίες κοκκιωματώδους φλεγμονής στο άνω χόριο, με επιθηλιοειδή κύτταρα και ελάχιστα λεμφοκύτταρα (αιματοξυλίνη-εωσίνη).

ΒΑΙ-βιοψία που αποκάλυψε σοβαρή διάμεση πνευμονική ίνωση, εύρημα συμβατό με σαρκοείδωση τρίτου σταδίου. Το σπινθηρογράφημα με γάλλιο ήταν αρνητικό. Η αντιμετώπιση του ασθενούς, έγινε σε συνεργασία με τους πνευμονολόγους και περιλάμβανε συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών σε χαμηλή δοσολογία με καλή ανταπόκριση και σταδιακή ύφεση του εξανθήματος.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η σαρκοείδωση αν και πολυσυστηματική νόσος, μπορεί να διαδράμει για μακρύ χρονικό διάστημα ασυμπτωματικά. Δερματικές εκδηλώσεις εμφανίζονται στο 25% των πασχόντων, ενώ στο ίδιο ποσοστό εμφανίζεται η αμιγής δερματική μορφή της.

Η νόσος είναι μια πρόκληση για τους δερματολόγους, λόγω του τρόπου που μιμείται άλλες νοσολογικές οντότητες και της ποικιλομορφίας των δερματικών βλαβών που προκαλεί.⁶ Αυτές χωρίζονται σε ειδικές, που χαρακτηρίζονται από την παρουσία στην ιστολογική εικόνα του μη τυροειδοποιημένου “γυμνού” κοκκίωματος και σε μη ειδικές που περιλαμβάνουν το οζώδες ερύθημα και το σύνδρομο Loefgren.⁹ Από τις συχνότερα αναφερόμενες ειδικές βλάβες είναι ο χειμετλοειδής λύκος, η βλατιδοοζώδης μορφή, η διάχυτη κατά πλάκες σαρκοείδωση, το αγχειολυκοειδές των Brocq-Pautrier και η υποδόρια οζώδης σαρκοείδωση. Άλλες σπανιότερες κλινικές ποικιλίες είναι η λειχνοειδής, η ερυθροδερμική, η ιχθυασιοειδής, η ψωριασιόμορφη, η μυρμηκιάδης, η υπομελανωτική κ.α. Στην τυπική τους μορφή είναι ασυμπτωματικές, αν και κνησμός μπορεί να συνυπάρχει σε ποσοστό 15% των ασθενών.^{6,7,8,10,11}

Η λειχνοειδής μορφή της νόσου θα πρέπει να διαφοροδιαγνωστεί από νοσολογικές οντότητες με ανάλογη κλινική εικόνα. Αυτές είναι ο συλιπνός λειχήνας, το διάσπαρτο δακτυλιοειδές κοκκίωμα, οι φυματίδες (lichen scrofulosorum κυρίως σε παιδιά), τα συριγγώματα και τα τριχοεπιθηλιώματα, η αμυλοείδωση και οι λευχαιμίδες.^{6,12,13,14}

Η πνευμονική προσβολή είναι πολύ συχνή και οι κλινικές της εκδηλώσεις διαφοροποιούνται ανάλογα με το στάδιο της νόσου. Επίσης η ραγοειδίτιδα, η οστεΐτιδα των Perthes-Jungling, η λεμφαδενοπάθεια, η διόγκωση των σιελογόνων και δακρυϊκών αδένων και η υποκλινική προσβολή του μυοκαρδίου με αποκλεισμό σκέλους είναι μερικά από τα συχνότερα κλινικά ευρήματα. Σπανιότερα η νόσος μπορεί να προκαλεί ηπατική δυσλειτουργία, αρθρίτιδα, μυϊκή

αδυναμία, αναιμία, λευκοπενία, υπερασβεστιαμία και νεφρική ανεπάρκεια.^{10,11}

Η σαρκοείδωση εξελίσσεται χρονίως με εξάρσεις και υφέσεις στο 30% των ασθενών, ενώ αυτόματα ίαση παρατηρείται στο 50% των περιπτώσεων. Σε ένα ποσοστό 10-30% ακολουθεί προϊούσα, επιδεινούμενη πορεία. Θνητότητα από τη νόσο αναφέρεται στο 1-6%, από αναπνευστική ανεπάρκεια, προσβολή της καρδιάς ή του ΚΝΣ. Δείκτες κακής πρόγνωσης είναι οι χρόνιες δερματικές βλάβες, η χρόνια προσβολή των οφθαλμών, οι οστεολυτικές βλάβες, η προσβολή του ΚΝΣ και του μυοκαρδίου, η μεγάλη ηλικία έναρξης (>40 έτη) και τα στάδια 3 και 4 της πνευμονική νόσου.^{2,7,9,10,11}

Αν και υπάρχουν πολυάριθμες θεραπευτικές επιλογές για τη σαρκοείδωση, λίγα δεδομένα έχουμε για το ποιά είναι καταλληλότερη να χρησιμοποιηθεί σε κάθε κλινικό υπότυπο της. Πρώτης γραμμής θεραπεία για τις γενικευμένες μορφές της νόσου είναι τα γλυκοκορτικοειδή, σε χαμηλή δοσολογία λόγω της χρόνιας πορείας της νόσου. Εναλλακτικά έχουν χρησιμοποιηθεί η υδροξυχλωροκίνη, η χλωροκίνη, η μεθοτρεξάτη, η ισοτρετινοίνη, η αζαθειοπρίνη, οι τετρακυκλίνες, οι εστέρες του φουμαρικού οξέος και η θαλιδομίδη.^{15,16,17,18} Σε ανθεκτικές δερματικές μορφές της νόσου έχει αναφερθεί η χρησιμοποίηση ακτινοθεραπείας(κυρίως UVA1).¹⁹ Αξίζει να σημειωθεί πως τελευταίες μελέτες προτείνουν τους αντι-TNF παράγοντες, ως μια αξιόπιστη επιλογή στην αντιμετώπιση ανθεκτικών μορφών σαρκοείδωσης που δεν ανταποκρίνονται σε κλασσικά σχήματα.^{1,6,20,21}

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Christy Badgwell, Ted Rosen: Cutaneous sarcoidosis therapy updated. *J Am. Acad. Dermatol.* 2007; 56:69-83.
- American Thoracic Society, European Respiratory Society, World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders: Joint Statement of the American Thoracic Society, European Respiratory Society, and World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders adopted by the ATS Board of Directors and ERS Executive Committee, February, 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 Aug; 160:736-55.
- Hosoda Y, Yamaguchi M, Hiraga Y: Global epidemiology of sarcoidosis. What story do prevalence and incidence tell us?. *Clin Chest Med* 1997 Dec; 18:681-94.
- Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, et al: Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997; 145:234-41.
- James DG: Descriptive definition and historic aspects of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18:663-79.
- Tchemev G. et al: Cutaneous sarcoidosis: the "great imitator": etiopathogenesis, morphology, differential diagnosis, and clinical management. *Am. J. Clin. Dermatol.* 2006; 7:375-82.
- Sharma OP: Sarcoidosis of the skin. In: Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. 5th Ed. New York, NY: McGraw-Hill; 1999: 2099-105.
- Shapiro PE: Noninfectious granulomas. In: Lever's Histopathology of the Skin. 8th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 1997: 322-6.
- Mana J, Gomez-Vaquero C, Montero A, et al: Lofgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med* 1999; 107:240-5.
- Mana J, Marcoval J, Graells J, et al: Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. *Arch Dermatol* 1997; 133:882-8.
- Muller-Quernheim J: Sarcoidosis: clinical manifestations, staging and therapy (Part II). *Respir Med* 1998; 92:140-9.
- Fujii K, Okamoto H, Onuki M, Horio T: Recurrent follicular and lichenoid papules of sarcoidosis. *Eur J Dermatol* 2000; 10:303-5.
- Schwarzenbach R, Djawari D: Disseminated small-node cutaneous sarcoidosis. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125:560-2.
- Fetil E, Ozkan S, Kavukcu S, Kusku E, Lebe B: Sarcoidosis in a preschooler with only skin and joint involvement. *Pediatr Dermatol* 2003; 20:416-8.
- Bachelez H, Senet P, Cadranet J, et al: The use of tetracyclines for the treatment of sarcoidosis. *Arch Dermatol* 2001; 137:69-73.
- Brechtel B, Haas N, Henz BM, Kolde G: Allopurinol: a therapeutic alternative for disseminated cutaneous sarcoidosis. *Br J Dermatol* 1996; 135:307-9.
- Breuer K, Gutzmer R, Volker B, et al: Therapy of noninfectious granulomatous skin diseases with fumaric acid esters. *Br J Dermatol* 2005; 152:1290-5.
- Wu JJ, Huang DB, Pang KR, et al: Thalidomide: dermatological indications, mechanisms of action and side effects. *Br J Dermatol* 2005; 153:254-73.
- Mahnke N. et al: Cutaneous sarcoidosis treated with medium-dose UVA1. *J Am Acad Dermatol* 2004; 50:978-9.
- Heffernan MP, Anadkat MJ: Recalcitrant cutaneous sarcoidosis responding to infliximab. *Arch Dermatol* 2005; 141:910-1.
- Philips MA, Lynch J, Azmi FH: Ulcerative cutaneous sarcoidosis responding to adalimumab. *J Am Acad Dermatol* 2005; 53:917.

Αλληλογραφία: Λαζαρίδου Ε.

Τοιμιακή 133, 54621 Θεσσαλονίκη

e-mail: bethlaz@med.auth.gr

Νέα
συσκευασία



ΕΤΟΙΜΕΣ ΠΡΟΣ ΧΡΗΣΗ ΠΡΟΓΕΜΙΣΜΕΝΕΣ ΣΥΡΙΓΓΕΣ



Enbrel 50mg & 25mg

www.enbrel.gr

Πριν τη συνταγογράφηση συμβουλευθείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το ENBREL απευθυνθείτε στην εταιρεία Wyeth Hellas S.A.

Wyeth

Wyeth Hellas A.E.B.E. Κύπρου 126 & 25ης Μαρτίου, 16452 Αργυρούπολη, Τηλ.: 210 9981 600
Wyeth - Cyprus Branch Διγενή Ακρίτα 57, 1070 Λευκωσία - Κύπρος, Τηλ.: 00357 22 817690

www.wyeth.gr



ΑΛΩΠΕΚΙΕΣ



Μοναδική τοπική αναστολή
των ανδρογόνων και
ρύθμιση του ανοσιακού
συστήματος.



WORLD PATENT



Προϊόντα Ευρωπαϊκής Ένωσης. Αποκλειστική Διάθεση: INPA Α.Ε.
17ης Νοέμβριου 73, Βι.Πα. Πυλαίας, Τ.Κ. 543 52 Θεσσαλονίκη Τηλ.: 2310 951710,
Κηφισίας 154, Τ.Κ. 15126, Αθήνα, Τηλ.: 210 8025014, Πληροφορίες: 2310 951709
e-mail: info@inpa-gr.com - www.inpa-gr.com