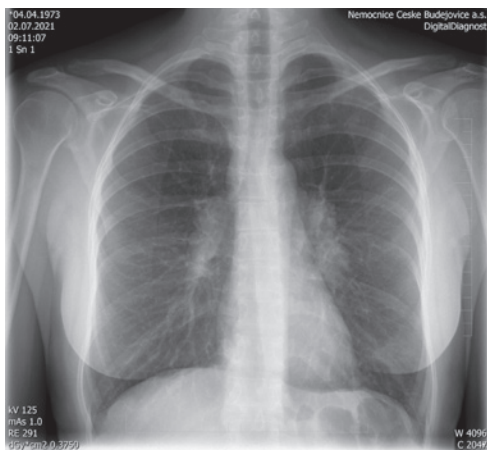


48letá pacientka odeslána z ORL ambulance pro přetrvávající jednostrannou rezistenci v oblasti pravé příušní žlázy. V únoru 2021 se objevila tupá bolest s otokem v oblasti dolní čelisti vpravo s iradiací do ucha. Zpočátku byly bolesti nárazové, postupem času trvalé. Triggeru si nebyla vědoma. Cestou praktického lékaře odeslána ke stomatologické a ORL konzultaci. Zubní vyšetření bez nálezů chronického zánětlivého ložiska, při provedení OPG (ortopantomogram) snímku nález jednoho "mikrokazu", nesouvisící s potížemi, ošetřeno. Při ORL vyšetření nález chudý, empiricky ATB terapie makrolidové řady (Rovamycin 5/2021) s částečným efektem (otok zčásti regredoval, bolest menší intenzity). Pokud užívala nesteroidní antirevmatika, byla zcela bez obtíží. Až na bolesti pravého ramene v terénu "zmrzlého ramene" byla bez jiných atalgií nebo projevů artritického syndromu. Svalové bolesti neudávala. Při delší práci na počítači nepravidelně (1x měsíčně) krátce trvající dojem písku v očích. Více než dva roky pocity suchosti v ústech, zejména po ránu, navýšila příjem tekutin, nicméně sousta zapíjet nemusela. Polykání bez obtíží, zažívací potíže neměla, váha stabilní, chuť k jídlu normální. Dýchalo se jí dobře, kašel negovala, kůže bez výsevu. Přechnodně kolem 28. roku života ve velkém chladu bělení distálních částí všech prstů na horních, ale i dolních končetinách s pocitem necitlivosti.



Obrázek č. 1:

Rtg hrudníku- polycyklického rozšíření obou plicních hilů.

Zapůjčeno se souhlasem Radiologického pracoviště Nemocnice České Budějovice

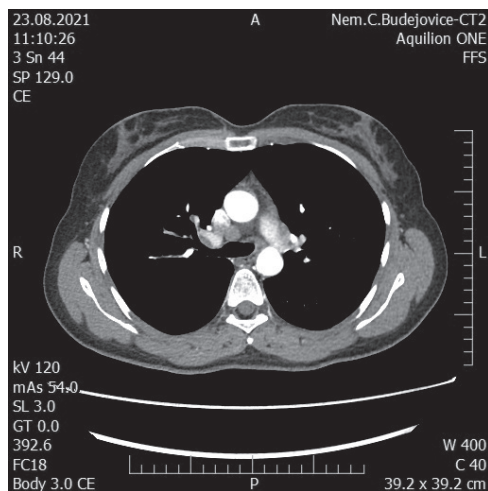
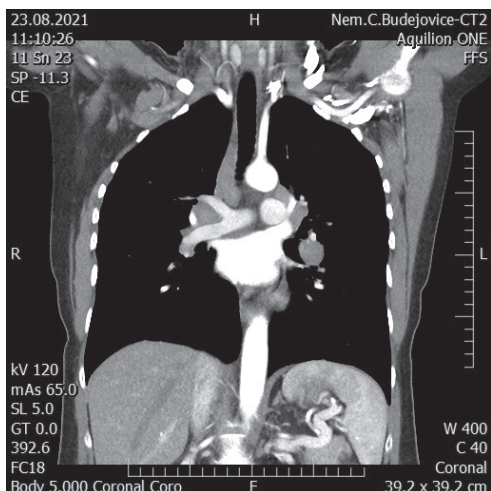
Z anamnestických údajů očkování bez komplikací, atopický ekzém nepřítomen, v období školní docházky základní školy 2x za rok zánět průdušek, v dospělosti nebyl a není zvýšený sklon k infekcím/zánětům. Recidivující iridocyklitida vlevo, poslední ataka 2020. Migréna, hormonálně dependentní. Syndrom zmrzlého ramene vpravo. Z alergické anamnézy po bodnutí vosou/včelou větší lokální otok, bez systémových projevů; z léčiv netoleruje Amoclen (amoxicilin, ATB penicilinové řady) s projevy horního dyspeptického syndromu, jedná se o nežádoucí účinek typ A (augmented). 5x gestace, 1. gravidita končící foetus mortus ve 38. týdnu, 2. gravidita úspěšná, následně tři zamlklé potraty končící kolem 12. týdne s nutností revize dutiny děložní.

Bydlí v rodinném domě, chová kočky, pracuje jako IT specialista, nekuřačka, alkohol sporadicky. Rodinná anamnéza bez zátěže.

Při fyzikálním 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 10mm), ojedinělé uzle (5-7mm), lymfatické uzliny v okolí nezvětšeny. Při oftalmologickém vyšetření proveden Schirmerův test, pravé oko bez snížené tvorby slz (27mm/5min), vlevo pokročilý deficit slz (7mm/5min.).

V imunologických laboratorních testech moč chemicky/sediment s fyziologickým nálezem, poměr ACR bez patologie. Elektroforeogram séra bez průkazu paraproteinu, normální obraz. Renální a "jaterní" funkce bez alterace až na diskrétní elevaci ALP (2,14 ukat/l; 0,65-1,80 ukat/l), mineralogram bez odchylek, euglykémie. Metabolismus železa uspokojivý, euthyreosa, protilátky proti thyroideální peroxidáze s negativitou. Hladiny 25-hydroxyvitaminu D bez snížení. Zvýšená hladina sérového angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE 80,6 U/l; 18-55 U/l). Markery zánětu (CRP, FW, SAA) nízké. Hemogram bez modifikace. Hladiny imunoglobulinů včetně podtříd IgG v referenčních intervalech, markery atopie nízké, komplement bez konzumpce, cirkulující imunokomplexy bez zvýšení, hladina MBL bez deficitu. Kryoglobuliny negativní. Organově specifické a nespecifické auto-protilátky (RF, ANA screening, anti-dsDNA, ANA imunoblot, ANCA, APLA panel, anti-CCP a anti-tTG) s hraniční pozitivitou ANA IgG NIF do titru 1:80, ostatní negativní. HLA-B27 s negativitou, v buněčné složce normální zastoupení periferních imunocytů v periferní krvi. Markery proliferace (LDH, ferritin, beta2mikroglobulin) bez elevace.



Obrázek č. 2 a 3:

CT plic a mediastina- bilaterální hilová a mediastinální lymfadenopatie.

Zapůjčeno se souhlasem Radiologického pracoviště Nemocnice České Budějovice

V odstupu cca 1 měsíce provedena kontrola hladiny sérového ACE s přetrvávající zvýšenou hodnotou 66U/l (18-55U/l).

V mezidobí proveden kontrolní usg krku, kdy v parenchymu obou průdušních žláz a v jejich těsném okolí popsány vícečetné solidní převážně hyperechogenní léze velikosti do 8mm. V diferenciální diagnostice na prvním místě zmnožené lymfatické uzliny. Jinak parenchym průdušních a podčelistních žláz oboustranně přiměřené echogenity, okolí klidné. Štítná žláza nezvětšená, isthmus nerozšířený. V levém laloku patrná solidní hypoechogenní ložisko do velikosti 5 mm, drobná cysta v pravém laloku do velikosti 2 mm. Po obou stranách krku neprokázány zvětšené lymfatické uzliny. Sialometrie (Škachův test) odpovídal normální slinné sekreci (klidová slina 15 minut 2,5 ml, stimulovaná slina 15 minut 16,5 ml).

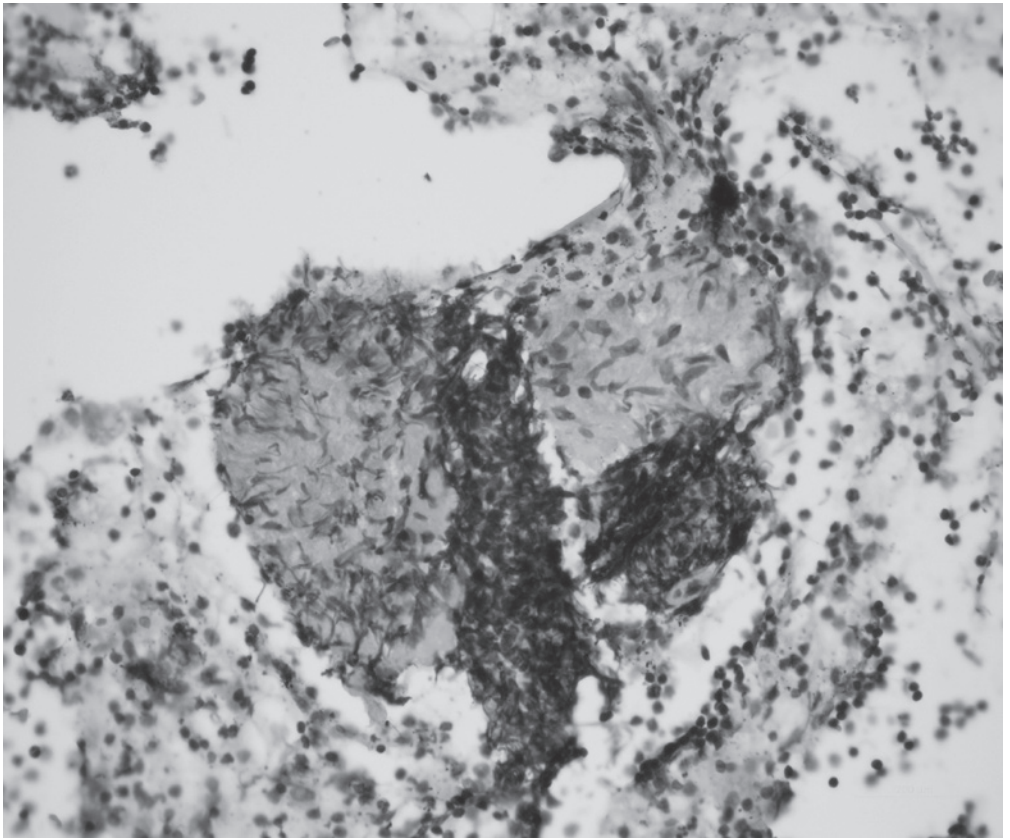
Až na hraniční pozitivitu ANA IgG NIF do titru 1:80 bez další evidence autoprotilátek proti klinicky relevantním antigenům, bez známek hyperreaktivity imunitního systému (tj. markery zánětu, nízké, bez cytopénie, bez aktivace komplementu, bez přítomnosti hypergamaglobulinémie). V klinickém obraze jsou přítomny autoimunitní fenomény, diagnóza Sjogrenova syndromu nepravděpodobná, nicméně autoimunitě zprostředkované či imunologicky podmíněné onemocnění nešlo vyloučit a vzhledem k opakovaně zvýšené hodnotě ACE bylo nutno uvažovat o granulomatózním procesu, jako například sarkoidóza s klinickou symptomatologií při očním postižení včetně průdušních žláz.

Doplněn rtg hrudníku s nálezem polycyklického rozšíření obou plicních hilů, v plicním parenchymu bez ložisek nebo infiltrací, srdce nezvětšené,

v malém oběhu kompenzované (obrázek č. 1). Spirometrické vyšetření bez ventilační poruchy, křivka objem/průtok bez známek obstrukce, snížená difuze (transferfaktor TLCO/SB 62% NH, transferkoefficient TLCO/VA 66% NH, parametr VC%/DLCO% 1,69)! Posléze pacientka absolvovala HCRT plic s potvrzením lymfadenopatie v mediastinu (vpravo paratracheálně velikosti až 15 mm v krátké ose), v obou plicních hilech velikosti až 16 mm, uzlina velikosti 8mm v pravém podklíčku. V plicním parenchymu nespecifické ložisko velikosti 9 mm vpravo ve středním laloku, diskrétní průhověité vazivové formace. Závěr: bilaterální hilová a mediastinální lymfadenopatie, v CT obraze na prvním místě zvažována sarkoidóza (obrázek č. 2, 3). Sběr moče za 24 hodin na odpad vápníku bez zvýšené kalcieurie (3,98 mmol/d; 1,2-7,2 mmol/d).

Na základě doplňujících vyšetření s velmi suspektním podezřením na granulomatózní proces charakteru sarkoidózy kontaktován TRN lékaře s indikací k bronchoskopickému vyšetření včetně EBUS-TBNA (transbronchiální punkce pod UZ kontrolou). Endobronchiálně bez známek granulací.

V bronchoalveolární laváži (BAL) bylo 44 % CD14+ buněk monocyto-makrofágové populace. Imunofenotypová analýza byla provedena na cca 5000 lymfocytech/9500 leukocytech. Lymfoidní populace tvořila cca 51 % všech elementů, z toho 97 % lymfoidních buněk bylo CD3+ T-lymfocytů s převahou aktivovaných CD4+ T-lymfocytů s výrazným posunem imunoregulačního indexu (CD4+/CD8+)=7, nález bývá asociován se sarkoidózou. Při cytologickém vyšetření BAL bylo přítomno 64 % alveolárních makrofágů a 36 % lymfocytů. V mikroskopickém obraze (punkce lymfatické uz-



Obrázek č. 4:

V centru jsou patrné dva na sebe naléhající epitelooidní granulomy bez nekrotizace s denzním arteficiálně zhmožděným lymfocytárním lemem při jejich povrchu.

Metoda: Histologický řez 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

liny, obrázek č. 4) přítomny lymfoidní elementy s různým stupněm vyzrání s histiocytózou a antrakózou. Kromě toho jsou zastíženy epitelooidní buňky a drobné epitelooidní granulomy bez nekrotizace. Nález v daném materiálu nevyklučuje klinickou diagnózu granulomatózního procesu typu sarkoidózy.

Závěr: u pacientky s granulomatózním procesem charakteru sarkoidózy byly pravděpodobně první klinické projevy v podobě recidivující iridocyklitidy s následným zánětem příušní žlázy. Ze stran kloubního nebo plicního systému byla asymptomatická. Vzhledem k vymizení klinických projevů zánětu zvolena strategie watch and wait.