

سارکوئیدوز

دکتر محمود اکبریان – دکتر سیمین اکبریان

سارکوئیدوز یک بیماری التهابی مولتی سیستم می باشد که علت دقیق ایجاد آن معلوم نیست ولی معتقدند در یک فرد که از نظر ژنتیک مستعد می باشد، یک آنتیژن خارجی وارد بدن می شود و طی انجام یک سری واکنش های ایمنولوژیک، منجر به ایجاد توده های (گرانولوم) در بافت ها و سخت شدن بافت ها (فیبروز) می شود و در نهایت کارائی بافت ها دچار اختلال می گردد.

در این بیماری، همه بافت ها می توانند گرفتار شوند ولی بیشترین بافتی که گرفتار می شود، ریه می باشد. از مشخصات این بیماری این است که از نظر بافت شناسی، گرانولوم های غیر کازئیفیه را می توان در نمونه برداری این بیماری در همه سنین می تواند ایجاد بشود ولی شایع ترین سن ابتلا جوانان و سنین میان سالی (20 تا 29) میباشد. شیوع آن 1 تا 40 در 100000 نفر می باشد.

تشخیص این بیماری از روی **علائم بالینی و تظاهرات رادیولوژیک** می باشد در این بیماری ضایعاتی بر روی پوست، بخصوص ساق ها ایجاد می شود. همچنین تظاهراتی در چشم ها و سایر بافت ها (مفاصل، استخوان ها، عضلات، غدد پاروتید، سینوس ها، بزرگی غدد لنفاوی محیطی گردن و زیر بغل، قلب، کبد، طحال، سلسله اعصاب) می تواند ایجاد بشود.

در عکس ریه، بزرگی غدد لنفاوی ناف ریه ها را می توان مشاهده کرد. همچنین ممکن است ضایعاتی را در سرتاسر ریه مشاهده نمود.

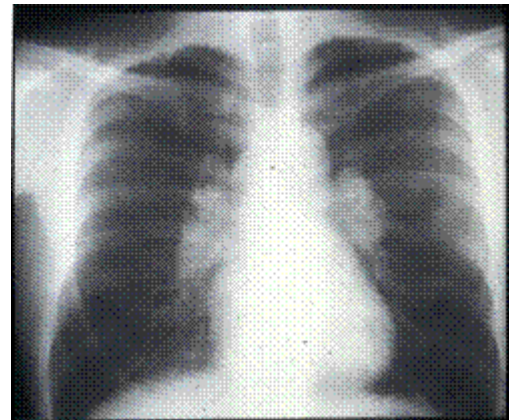
در بافت شناسی، گرانولوم های غیرکازئیفیه با سلول های اپیتلیوئید دیده می شود.

در آزمایشات، ممکن است کلسیم خون بالا بوده و دفع کلسیم ادرار نیز بالا رفته باشد.

سندرم لوفگرن (Lofgren's Syndrome) وقتی در یک بیمار مبتلا به سارکوئیدوز، اریتم نودوزم، درد و تورم مفاصل و بزرگی غدد لنفاوی ناف ریه ها وجود داشته باشد، به آن سندرم لوفگرن می گویند، که توسط آقای لوفگرن شرح داده شده است.

در اشکال زیر تظاهراتی از سارکوئیدوز مشاهده می شود.





درمان سارکوئیدوز:

بیمار مبتلا به سارکوئیدوز بر حسب اینکه کدام یک از سیستم هاش گرفتار شده باشد، به متخصص آن رشته مراجعه می کند. اگر درد مفاصل و اریتم نودوزم داشته باشد به متخصص روماتولوژی مراجعه می کند. ممکن است ابتدا به متخصص پوست مراجعه بکند و از طریق متخصص پوست به روماتولوژیست معرفی بشود. در برخورد بیمار مبتلا به اریتم نودوزم و آرتریت لازم است به بیماری هائی که این علائم را ایجاد می کنند، توجه بشود و بدنبال تشخیص قطعی بگردیم. از نظر سارکوئیدوز لازم است عکس ریه گرفته شود و در صورتی که مشکوک باشیم لازم است سی تی اسکن ریه صورت گیرد. اگر غدد لنفاوی ناف ریه ها بزرگ شده باشند، و اریتم نودوزم و آرتریت هم وجود داشته باشد، تشخیص سندرم لفرگن می باشد و با تشخیص سارکوئیدوز، بر حسب شدت ضایعات لازم است تحت درمان قرار گیرد. از آنجا که سارکوئیدوز یک بیماری مزمن می باشد، لازم است تا سال ها مواظب گرفتاری سیستم های مختلف مثل ریه و چشم و سایر سیستم ها باشیم. گاهی علائم گرفتاری بعضی سیستم ها ماه ها یا سال ها بعد ظاهر می کند و بیمار به هرگونه علائمی ممکن است مراجعه نماید. یکی دیگر از راه های آگاه کردن بیماران این است که برای آن ها بطور دسته جمعی کلاس گذاشته شود. توصیه می شود جلسات اول این کلاس ها توسط متخصصین با تجربه برگزار بشود. برای بیماران توضیحاتی در باره بیماری و نقش بیمار در درمان و کنترل بیماری داده می شود و بیماران سوالات خود را مطرح نمایند و در حین سوال و جواب بیماران به بیماری خود واقف شوند.

خلاصه اینکه در درمان سارکوئیدوز همکاری پزشک و بیمار و اطرافیان و تیم پزشکی باید وجود داشته باشد تا نتیجه درمانی مناسب گرفته شود.

در درمان بیماران مبتلا به سارکوئیدوز لازم است موارد آموزشی فوق به موازات اقدامات درمانی زیر انجام گیرد. در این قسمت بطور خیلی خلاصه و تا حد امکان اصول کلی، اقدامات عمومی و دارویی در یک بیمار مبتلا به سارکوئیدوز توضیح داده می شود:

الف- اقدامات عمومی:

1- پیگیری منظم بیمار: با توجه به مطالب فوق، بیمار آموزش دیده است که با کمک خودش و راهنمایی های پزشک می تواند زندگی شاد و آرامی داشته باشد و برحسب این که بیماری چقدر شدید باشد، هر چند وقت لازم است به پزشک خودش مراجعه نماید. فواصل ویزیت بیمار بر حسب شدت بیماری از چند هفته تا چند ماه و حتی بعضی اوقات که گرفتاری ریه وجود نداشته باشد هر 6 تا 12 ماه متفاوت است و یک قانون کلی برای تعیین فواصل ویزیت بیمار وجود ندارد. هدف از پیگیری ها این است که:

a- ببینیم بیماری سارکوئیدوز چقدر فعال است؟

b- آیا عوارض دارویی وجود دارد یا نه؟

c- آیا بیماری های همراه دیگری وجود دارد یا نه؟

در بیماری سارکوئیدوز یک اصل کلی را باید در نظر داشت. به بیمار لازم است توصیه شود که اگر مشکلی داشته باشد فوراً مراجعه نماید و در صورت عدم دسترسی به پزشک خود، می تواند به متخصص داخلی و یا پزشک عمومی مراجعه نماید. در رابطه با جزئیات بیشتر بهتر است در کلاس های آموزشی و یا از طریق اینترنت به بیماران آگاهی های بیشتری داده شود.

2- رژیم غذایی: برحسب اینکه کلیه، قلب، ریه و کبد گرفتار باشد، فشار خون وجود داشته باشد، دیابت و هیپرلیپیدمی وجود داشته باشد و اضافه وزن داشته باشد، رژیم غذایی متفاوت است. رژیم غذایی بیماران دستور یکسانی ندارد و برحسب مورد تصمیم گیری می شود. ولی بطور کلی رژیم غذایی در حدی باید باشد که بیمار اضافه وزن پیدا نکند و در صورتی که کلیه و قلب مبتلا باشد، دستورات لازم را رعایت نماید.

3- ورزش: عدم تحرک که معمولاً در حالات شدید بیماری بوجود می آید موجب کاهش شدید توده عضلانی می شود و بیماران اغلب اوقات احساس خستگی شدید می کنند. در چنین مواقعی برای بیماران لازم است برنامه های مناسب ورزشی ریخته شود و بخصوص آنها را از نظر جسمی و روانی پشتیبانی نمود.

4- کلسیم و ویتامین D: از آنجا که در بعضی بیماران کلسیم خون بالا می باشد و هیپرکلسیوری وجود دارد، باید مواظب مصرف کلسیم و ویتامین D باشیم. از آنجا که تعدادی از بیماران تحت درمان با کورتن هستند، لازم است در صورتی که منع مصرف نداشته باشد، تحت درمان با 1000 تا 1500 میلی گرم کلسیم + 400 تا 800 واحد ویتامین D در روز قرار گیرند، ولی باید مواظب بالا رفتن کلسیم خون باشیم.

5- ویتامین ها: در بعضی شرایط که بیمار بی اشتهائی شدید دارد و یا مدت های طولانی تحت درمان های سنگین بوده است ممکن است لازم شود از ویتامین های مختلف بر حسب مورد استفاده شود.

6- **درمان فشار خون و آترواسکلروز:** در هر نوبت ویزیت لازم است فشار خون بیمار گرفته شود و بر حسب نیاز درمان گردد. همچنین در آنهایی که مدت های زیادی تحت درمان و پیگیری بوده اند، لازم است از نظر آترواسکلروز بررسی بعمل آید.

7- **درمان بیماری متابلیک:** در صورتی که بیمار تری گلیسرید و کلسترول بالا، دیابت و سایر بیماری های متابلیک داشته باشد باید درمان بشود.

8- **عفونت ها:** با توجه به این که در سارکوئیدوز اختلال ایمنی وجود دارد و از طرفی به علت مصرف دارو ها تضعیف سیستم ایمنی شدیدتر می شود، لازم است در هر بار ویزیت به عفونت ها دقت زیادی بشود و بخصوص در صورت وجود تب در صورت لزوم اقدامات لازم به عمل آید. همواره باید مواظب سل باشیم.

9- **تصحیح عادت های غلط و تشویق به عادات خوب:** به بیماران توصیه می شود که سیگار نکشند، الکل نخورند، در صورت چاق بودن از مصرف چربی ها، نشاسته و مواد قندی خود داری نمایند. ورزش های سبک را با توجه به شدت بیماری و گرفتاری سیستم های مختلف انجام بدهند و از موارد مختلف تفریحی استفاده نمایند.

ب- استفاده از دارو ها:

1- دارو های ضد التهاب غیر کورتونی (NSAIDs):

برای بیمار مبتلا به سارکوئیدوز، از نظر درمان دارویی، لازم است یک یا چند داروی ضد التهاب شروع بشود. اگر فقط اریتم نودوزم و آرتریت وجود داشته باشد و سیستم های حیاتی گرفتار نباشند، از دارو های ضد التهابی غیر کورتنی استفاده میشود. اگر علائم بیماری با دارو های التهابی غیر کورتنی بهبودی پیدا نکند، نیازی به دارو های دیگر مثل کورتن یا دارو های شیمی درمانی نیست (**توضیح مهم:** وقتی از این دارو ها استفاده میشود باید مواظب کلیه، کبد و دستگاه گوارش باشیم). اگر سیستم های حیاتی مثل ریه، چشم یا سلسله اعصاب گرفتار باشند و یا علائم مفصلی و پوستی شدید باشد و به دارو های ضد التهابی غیر کورتنی جواب ندهد، لازم است از دارو های دیگر مثل کورتن موضعی یا سیستمیک، دارو های زمینه ای (مثل کلروکین یا هیدروکسی کلروکین، تالیدومید) و/ یا شیمی درمانی (مثل متوترکسات، لفلونوماید، آزاتیوپرین، کلرامبوسیل، سیکلوسپورین و سیکلوفسفاماید) و/ یا دارو های بیولوژیک (مثل اتانرسپت، اینفلکسیماب و آدالیموماب) استفاده بشود.

A- ترکیبات ضد مالاریا را به عنوان داروی زمینه ای برای سارکوئیدوز می توان استفاده کرد. در حال حاضر در ایران هیدروکسی کلروکین بصورت قرص های 200 میلی گرمی وجود دارد و برای یک بیمار بالغ 400 میلی گرم میتوان تجویز نمود. همچنین قرص های کلروکین فسفات 250 میلی گرم یا کلروکین 150 میلی گرم موجود است که در این صورت یک قرص در روز می توان استفاده نمود. در صورتی که گرفتاری سیستم ها شدید باشد، و یا به این دارو ها مقاوم باشند ممکن است لازم شود از دارو های زمینه ای سنگین تر مثل دارو های شیمی درمانی نیز استفاده شود.

توضیح مهم: افرادی که از این داروها استفاده می کنند لازم است هر یکسال معاینه چشم بشوند تا مطمئن بشوند دارو در چشم آنها رسوب نکرده باشد. پزشک شما با فرم های مخصوص شما را به چشم پزشک معرفی خواهد کرد.

B- اگر دستگاه های حیاتی مثل ریه، سلسله اعصاب، قلب، دستگاه خونساز گرفتار باشند لازم است از داروهای شیمی درمانی یا بیولوژیک استفاده بشود و برحسب شدت ضایعات نوع داروها متفاوت خواهد بود.

2- کورتون ها:

A - اگر دستگاه های حیاتی (مثل ریه، چشم، سلسله اعصاب و قلب) گرفتار نشده باشند و بیمار علائمی مبنی بر گرفتاری این دستگاه ها نداشته باشد می توان برای او استروئید شروع نکرد. ولی اگر علائمی مثل خستگی شدید، درد یا تورم مفصلی، بی اشتهایی یا علائم پوستی شدید یا علائم گرفتاری سیستم های حیاتی را داشته باشد میتوان از پردنیزولون با دوز 5 تا 15 میلی گرم پردنیزولون شروع کرد.

توضیح مهم: بطورکلی بهتر است استراتژی درمانی بر استفاده هرچه کمتر در تجویز کورتون باشد.

B - اگر دستگاه های حیاتی مثل ریه، چشم، سلسله اعصاب، قلب، گرفتار باشند لازم است از کورتون با دوزهای متوسط تا بالا استفاده بشود. در این موارد برحسب شدت بیماری ممکن است لازم بشود از پردنیزولون 20 تا 40 میلی گرم در روز استفاده گردد. در اینجا هم توصیه می شود بر حسب وضعیت بیمار، استراتژی درمانی و استفاده از استروئید در هرچه سریع تر کم کردن دوز کورتون باشد.

3- داروهای بیولوژیک:

در بعضی شرایط خاص که بیماری به اقدامات فوق مقاوم باشد می توان از داروهای بیولوژیک و آنتی TNF مثل اینفلیکسیماب بهره گرفت.

ج- پیوند اعضا:

در بعضی شرایط که بیماری علی رغم درمان های شدید پیشرفت می کند و سبب از بین رفتن عضو می شود، لازم است اقدام به پیوند اعضا بشود. در این موارد می توان از پیوند ریه، پیوند قلب و پیوند کبد بهره گرفت.

د- درمان پوکی استخوان:

یکی از مهمترین بخش های درمانی توجه به پوکی استخوان و شکستگی استخوان ها و پیشگیری یا درمان آن می باشد. همانطور که در مباحث فوق گفته شد در صورتی که ممنوعیت نداشته باشد تقریباً برای همه بیماران لازم است کلسیم و ویتامین D شروع بشود. علاوه برآن بر حسب میزان تراکم استخوان از بی فسفونات ها نیز لازم است استفاده شود.

خوشبختانه امروزه در بازار ایران انواع بی فسفونات های خوراکی یا تزریقی با نیمه عمرهای متفاوت و با قیمت های متفاوت وجود دارد و بر حسب وضع بیمار می توان از آن ها بهره گرفت. همچنین اگر بیمار به هر علت نتواند این ترکیبات را استفاده بکند و یا مدت طولانی از این ترکیبات استفاده کرده باشد می توان از

داروهای دیگر برای پوکی استخوان مثل کلسیتونین، رالوکسیفن، PTH، استرانتیوم رانلات و بالاخره دنوسوماب نیز استفاده کرد.

تاکید می شود که در سارکوئیدوز همواره مواظب کلسیم بالایی خون و دفع زیاد کلسیم از کلیه ها باشیم.

ه- واکسیناسیون:

واکسن های پروتئینی، قندی و ویروس یا باکتری کشته شده (مثل انفلوآنزا، پنوموکوک، هپاتیت B، ?? صبه، هاری، سیاه سرفه، وبا و کزاز) را در صورت لزوم می توان بکار برد ولی باید توجه داشته باشیم که بعلت مصرف کردن و داروهای شیمی درمانی میزان پادتن تولید شده در این بیماران کافی نخواهد بود. در بیمارانی که بیماری فعال دارند و دوزهای بالاتر از 20 میلی گرم پردنیزولون برای بیش از مدت دو هفته مصرف می کنند و داروهای شیمی درمانی نیز استفاده می کنند، از تجویز واکسن های زنده (مثل سرخک، اوریون، سرخجه، فلج اطفال، آبله مرغان و آبله) باید خودداری نمود.

و- خلاصه:

1- سارکوئیدوز یک بیماری مزمن و مولتی سیستم با علت ناشناخته است و لازم است از همه تخصص ها در درمان آن استفاده شود.

2- برای بیماران لازم است منابعی وجود داشته باشد تا در مواقع ضروری بتوانند با آنها تماس بگیرند. مثلاً در رابطه با این امر می توان از سایت های سارکوئیدوز و مراکز تحقیقاتی سارکوئیدوز در بیمارستان مسیح دانشوری بهره گرفت.

3- آموزش نقش بسیار مهمی در درمان این بیماران بازی می کند.

4- بیمار مبتلا به سارکوئیدوز از نظر درمان دارویی لازم است از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، کردن، داروهای زمینه ای، شیمی درمانی و داروهای بیولوژیک به موقع و با دوزهای مناسب استفاده نماید.

5- درمان بیماری های همراه مثل عفونت ها، پیشگیری و درمان از پوکی استخوان و شکستگی ها، واکسیناسیون مناسب نیز از اهمیت ویژه برخوردار است.

منابع:

مبحث سارکوئیدوز. کتاب هاریسون 2015

. توصیه می شود در صورتی که می خواهید در رابطه با سارکوئیدوز مطالب بیشتری فرا گیرید به فایل هایی که توسط همکاران و اساتید دانشگاه های مختلف نوشته شده مراجعه فرمائید.

توصیه می شود از مطالعه مطالبی که در سطح تخصصی بوده و برای پزشکان نوشته شده خود داری بفرمائید و فقط مطالبی را بخوانید که برای حل مشکل مدیریت درمانی شما می باشد.