

Spinaalne sarkoidoos lapseas

Sirje Tarraste¹, Mari Laan¹,
Valentin Sander¹, Äli Tõnnov²,
Tõnu Vanakesa² – ¹Tallinna Lastehaigla,
²Põhja-Eesti Regionaalhaigla

Võtmesõnad: sarkoidoos, spinaalne sarkoidoos, diagnostika ja ravi, neurosarkoidoos lapseas

Sarkoidoos on ebaselge etioloogiaga krooniline multisüsteemne granulomatoosne haigus. Enamasti haigestuvad 20–40aastased inimesed. Neurosarkoidoos lapseas on väga haruldane haigus, mille kohta võib kirjandusest leida vähe ülevaateartikleid. Käesolevas artiklis on toodud neurosarkoidoosi, sh spinaalse sarkoidoosi esinemissagedus täiskasvanute ja laste seas ning diagnostika ja ravi põhimõtted. Närvisüsteemi biopsia teostamine ei ole neurosarkoidoosi diagnoosimiseks alati vajalik, piisab teadmisest, et närvisüsteemi kahjustusega patsient põeb teadaolevalt sarkoidoosi kui haigust üldse. Eelistatud radioloogiline uuring neurosarkoidoosi kahtluse korral on magnetresonantstomograafia (MRT). Artiklis on kirjeldatud haigusjuhtu, kus 16aastasel poisil diagnoositi spinaalset sarkoidoosi, kasutades lisaks kliinilislaboratoorsele leiule erinevate radioloogiliste uuringute ning kopsubiopsia tulemust.

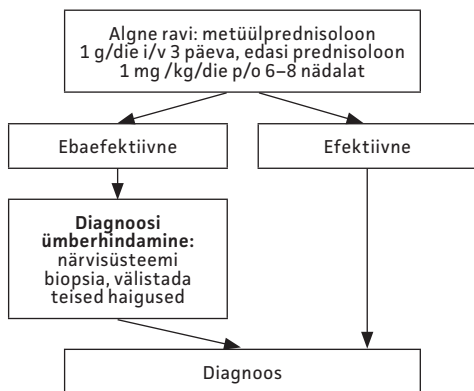
Sarkoidoosi üldine levimus varieerub 1–40 juhuni 100 000 inimese kohta, enam haiges-

tutakse Skandinaavia maades (1). Haigus võib haarata kopse, intratorakaalseid lümfisõlmi, nahka, silmi, maksa, südant, närvisüsteemi, lihaseid, luu-liigesesüsteemi, neerusid ja endokriinnäärmeid. Neurosarkoidoosi esineb ca 5%-l, sealjuures seljaaju haaratust aga alla 1% kõigist süsteemse sarkoidoosi juhtumitest (2–6). Neurosarkoidoosi sagedasimad kliinilised ilmingud on kraniaalnärvi mononeuropaatia (sagedamini 7. kraniaalnärv), perifeersetes närvides kahjustus, kesknärvisüsteemi haaratuse korral hüpotalamuse/hüpopüüsi kahjustus (magediabeet), ajukoore, väikeaju ja seljaaju kahjustus.

Spinaalse sarkoidoosi korral võib esineda arahnoidiit, ekstraduraalne või intraduraalne või intramedullaarne kahjustus. Seljaajus tekkivad granuloomid on kliiniliselt ja radioloogiliselt sageli eristamatud pahaloomulisest kasvajast. Haigetel võib kujuneda müelopaatia para- või tetrapareesiga, autonoomne düsrefleksia, radikulaarne sündroom, *cauda equina* sündroom (7).

Lapseea sarkoidoos on suhteliselt harv haigus, esinedes enamasti 13–15 aasta vanuses. Sarkoidoosi esinemissagedus alla 15aastaste laste seas on 1 juht ning alla 4aastaste laste seas 0,06 juhtu 100 000 lapse kohta (8). Neurosarkoidoosi esinemissagedus lapseas ei ole täpselt teada ning selle kulg erineb haiguse kulust täiskasvanutel. 2003. a publitseerisid R. Baumann ja tema kaasautor ajakirjas *Pediatrics* uurimuse, kus oli analüüsitud senini inglise, prantsuse ja saksa keeles ilmunud kirjeldusi närvisüsteemikahjustuse sümptomitega kulgenud

sarkoidoosi juhtumitest lastel. Kokku leidsid autorid 29 sellist haigusjuhtu lastel vanuses 3 kuud kuni 18 aastat. Kõige sagedamini esinesid lastel krambid (38%), nii kraniaalnärvide kahjustust kui ka hüpotalamuse düsfunktsiooni ilmnas 21%-l juhtudest (9). Ühtegi spinaalse kahjustusega kulgenud haigusjuhtu ei olnud kirjeldatud.



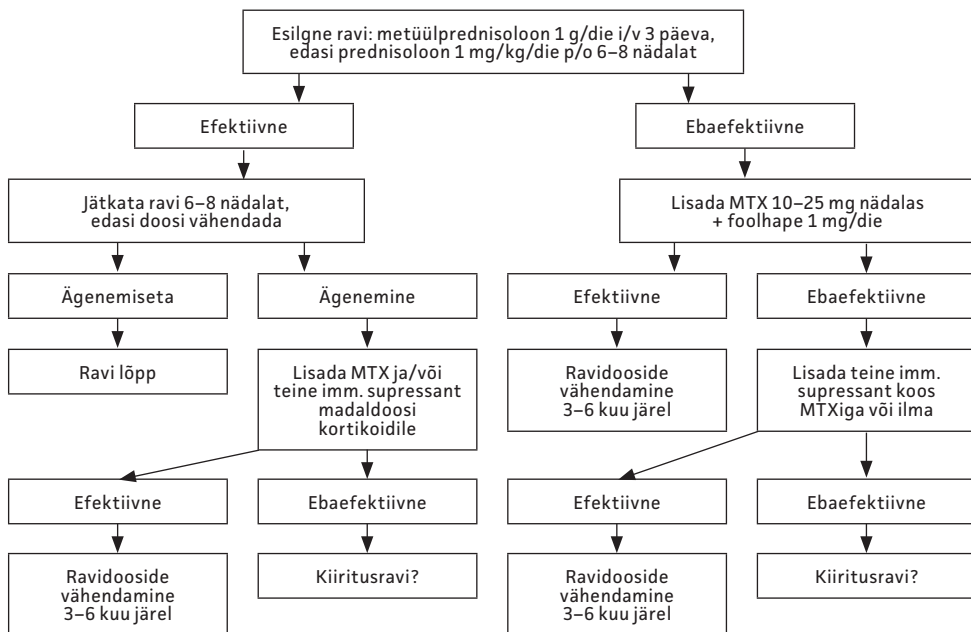
Joonis 1. Algoritm neurosarkoidoosi diagnoosimiseks neuroloogiliste sümptomitega aktiivse sarkoidoosiga haigel (7).

Sarkoidoosi diagnoosi kinnitab lisaks kliinilisele ja radioloogilisele leiule histoloogiliselt mittekaseossete granuloomide esinemine kahjustatud elundis. Neurosarkoidoosi kahtluse korral on eelistatud radioloogiline uuring MRT (2). Kui teadaoleva aktiivse sarkoidoosi diagnoosiga patsiendil ilmneb kesknärvisüsteemi kahjustus, võib alustada ravi kortikosteroidiga ilma kesknärvisüsteemi biopsiata (6). Diagnostika põhimõtted sellisel juhul on toodud joonisel 1. Angiotensiini konverteeriva ensüümi tase veres võib olla tõusnud, tserebrospinaalvedelikus on ensüümi tase tõusnud enam kui pooltel juhtudel (7).

Ravisoovitused neurosarkoidoosi puhul on toodud joonisel 2.

HAIGUSJUHT

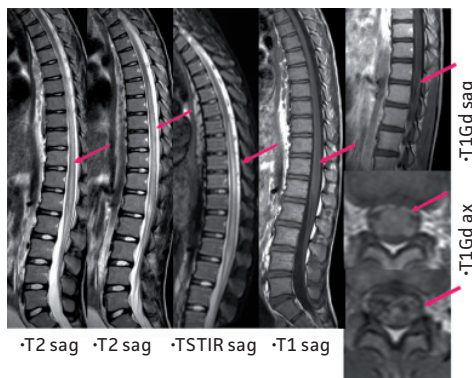
16aastane poiss hospitaliseeriti 2006. a mais Tallinna Lastehaiglas süveneva jalgade nõrkuse ja 1 nädala vältel kestnud urineerimishäire tõttu. Lapsel oli esinenud viimase 3 aasta jooksul tugev hingeldus füüsilisel



Joonis 2. Neurosarkoidoosi ravi algoritm (7).

MTX – metotreksaat

koormusel, 1 aasta vältel alaseljavalu ning lööve säärtel (diagnostitud paikne skleroderma) ning viimase 4 kuu jooksul ilmnes kaalulangus 3 kg võrra. Saabudes oli laps kahhektiline, pikkus 160 cm, kehakaal 40 kg. Lapsel oli subfebrilne kehatemperatuur, alumise parapareesi kliiniline pilt (liigutas vaid vasaku jala varbaid), ülevoolupõis (algsest põis kateteriseeritud, hiljem rajatud epitsüstostoom), roojapidamatus, säärtel ketendav punetav lööve nahaaluse koe tihennemisega, kerge polüuuria. Vereanalüüsid esines settereaktsiooni kiirenemine 33 mm/h, lümfopeenia, veres oli gamma-glutamültransferaas 159 U/l (norm < 45 U/l), antinukleaarsed antikehad tiitris 1 : 320 (norm 1 : 100), reumatoidfaktor 34 U/l (norm 0), proteinogrammis ilmnis hüpergammaglobulineemia ning immuunglobuliin G ja A taseme tõus. Muud maksa- ja neerufunktsiooni näitajad ning C-reaktiivne valk olid normis. Uriinis esines valgu tõus 0,25 g/l ning mikrohematuuria. Liikvor oli normaalse tsütoosi- ja valgu- ning elektrolüütide sisaldusega, kuid esines rohkest faage. Elektromüograafial ilmnis neurogeense kahjustuse leid alates L2 innervatsiooniga lihastes. EKG ja EHHOKG uuring näitasid müokardi võimalikku kahjustust, spiromeetrial esinesid restriktiivsed muutused. MRT-uuringul seljaajust (vt jn 3) leiti intramedullaarne ulatuslik infiltreeriv patoloogia Th7 lülakeha kõrguselt kuni seljaaju distaalse osani ning Th 4–8 lüli-



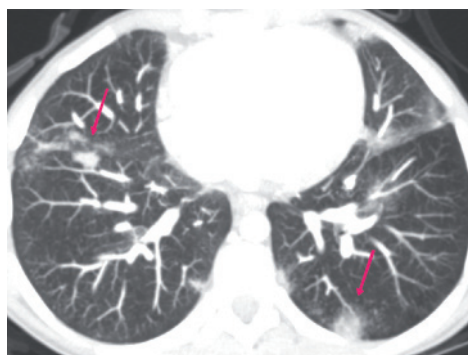
Joonis 3. MRT seljaajust.

kehade kõrgusel prevertebraalsel pehme-koeline kontrasteeruv mass. Kontrastaine süstimise järel oli jälgitav seljaaju katete ja närvijuurte kontrasteerumine. Röntgeni-ülesvõtte kopsudest oli patoloogilise leiuta (vt jn 4), kuid kompuutertomograafilisel



Joonis 4. Röntgen rindkerest.

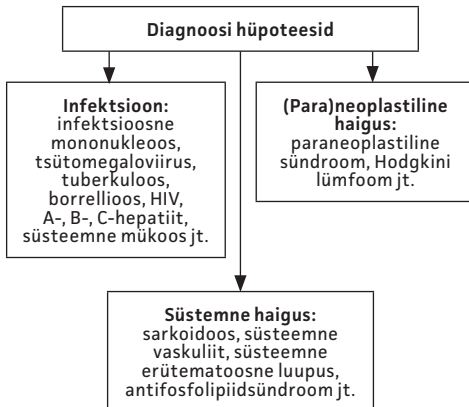
uuringul rindkerest ja kõhuõõnest leiti keskseinandis, kõhuõõnes retroperitoneaalselt ning pindmiselt iliakaalsel suurenenud lümfisõlmed, maksa ja põrna suurenenud, astsiit, võimalik nefriit ning miliaarsed nodulaarsed kolded kopsudes, subpleuraalsed sõlmed ning alveolaarseid tihendusi (vt jn 5). Seega oli tegemist seljaaju kahjus-



Joonis 5. Kompuutertomograafia rindkerest.

tusega kulgeva süsteemse haigusega ning diferentsiaaldiagnostika jätkus joonisel 6 toodud skeemi kohaselt.

Edasiste uuringute käigus välistati seroloogiliselt ja PCR-meetodil hulga infektsiooni

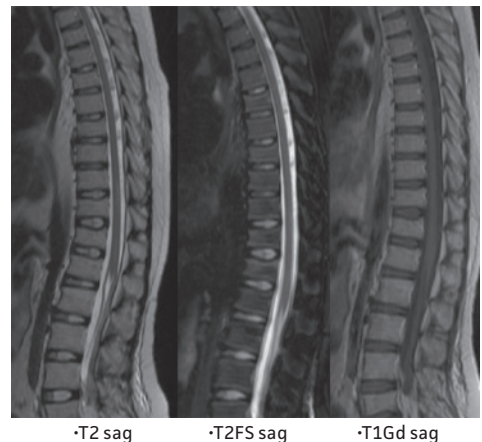


Joonis 6. Diagnoosi hüpoteesid lähtuvalt müelopaatiast.

sioonide, sealhulgas HIV ja tuberkuloosi esinemine, luuüdi uuring oli normaalse leiuga, ei ilmnud silmade kahjustust, mis viitaks süsteemsele haigusele. Samas leiti veres oluline CD3 ja CD4 lümfotsüütide taseme langus ning CD19 lümfotsüütide ja angiotensiini konverteeriva ensüümi taseme vähene tõus. Nahabiopsia uurimine andis vastuseks lipoidse nekrobioosi. Sarkoidoosikahtluse tõttu tehti Põhja-Eesti Regionaalhaiglas videotorakoskoopiline kopsu kiilreseksioon. Kopsubiopsia leiu põhjal järeldati, et tegemist on mittenekrootilise granulomatoosse põletikuga, mis enam sobib sarkoidoosile.

Patsiendil diagnoositi kliinilise, radioloogilise ning histoloogilise leiu alusel kombineeritud paikmete sarkoidoosi (D86.8) ning alustati ravi vastavalt joonisele 1 toodule. Esialgse raviga – metüülprednisoloon 1 g kuni 825 mg/kg i/v 3 päeval ning prednisoloon 1,5 mg/kg/päev suu kaudu 8 nädala vältel ning edasi vähenevates annustes – patsiendi seisund paranes, taandus palavik, roojapidamatus, noormees sai mõnevõrra liigutada mõlemat jalga, aga samas kujunesid spinaalse automatismi tunnused. Immuunmoduleeriva ravimina ei õnnestunud ravi skeemi lisada metotreksaati, kuna juba lühiaegse ravi korral tekkis vaatamata foolhappe lisamisele korduvalt vere transaminaaside

taseme tõus, patsienti ravitakse asatiopriiniga. 3 kuud pärast ravi alustamist suleti epitsüststroom, 6 kuud pärast ravi alustamist teostatud MRT-l oli patoloogiline kolle seljaajust taandunud (vt jn 7). Edaspidi on patsient olnud järelravigil Pärnu Haiglas ja Haapsalu Neuroloogilises Rehabilitatsioonikeskuses. Jalgade jõud oluliselt ei paranenud, patsient vaja liikumiseks ratastooli.



Joonis 7. Seljaaju MRT 6 kuud pärast ravi algust.

KOKKUVÕTE

Neurosarkoidoos, sh spinaalne sarkoidoos, on harva esinev haigus, mida on eriti lapseas raske diagnoosida. Diagnoos põhineb tavaliselt närvisüsteemi kahjustuse kliinilisel ja radioloogilisel leiul ning muu lokalisatsiooniga, sarkoidoosile iseloomulike granuloomide, histoloogilisel leiul. Meie patsiendil toimus medikamentoosse raviga küll närvisüsteemi haiguskollete radioloogiline taandumine, kuid neuroloogiline kahjustus paranes tagasihoidlikult ja patsiendi liikumisvõime ei taastunud.

TÄNUAVALDUS

Artikli autorid avaldavad tänu dr Enn Püttsepale abi eest haiguse diagnoosimisel.

sirje.tarraste@lastehaigla.ee

KIRJANDUS

1. Altraja A, Pütssepp E. Sarkoidoos – olemus, diagnostika ja ravi. *Eesti Arst* 2006;85:460–74.
2. Stern BJ. Neurological complications of sarcoidosis. *Curr Opin Neurol* 2004;17:311–6.
3. Nardone R, Venturi A, Buffone E, et al. Extramedullary spinal sarcoidosis. *Eur neurol* 2005;54:220–4.
4. Saleh S, Saw C. Sarcoidosis of Spinal Cord: Literature Review and Report of Eight Cases. *J Natl Med Assoc* 2006;98 :965–76.
5. Bradley DA, Lower EE. Diagnosis and management of spinal cord sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2006;23:58–65.
6. Lim J, DiMauro J. Pathologic Quiz case: a case of a 35-year-old man with cauda equina syndrome. *Arch Path Lab Med* 2001;125:569–70.
7. Hoitsma E, Sharma OP. Neurosarcoidosis. *Eur Respir Monograph* 2005;10:164–87.
8. Nunes H, Bouvry D. Sarcoidosis. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:46.
9. Baumann RJ, Robertson WC. Neurosarcoid presents differently in children than in adults. *Pediatrics* 2003;112:480–6.

SUMMARY

Spinal sarcoidosis in childhood

Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disease of unknown etiology which usually affects persons aged 20–40 years. Clinical neurological involvement occurs in approximately 5%, and spinal cord involvement in < 1 % of affected patients. Sarcoidosis is relatively rare and neurosarcoidosis is very uncommon in children. We describe a case of spinal sarcoidosis in a 16-year-old boy. The patient was admitted to Tallinn Children's Hospital for progressive back pain, weakness and numbness in his lower extremities and urinary incontinence during a week. He had also 1-year history of rash on his legs

and 3-year history of decreased exercise tolerance. The first laboratory, histological and radiological findings showed a systemic disease involving the spinal cord, the lungs and the mediastinal lymph nodes, the skin and other organs. Infectious diseases and neoplastic process were excluded; systemic connective tissue diseases were under consideration. Because of the elevated plasma angiotensin-converting enzyme level (60 U/l), systemic sarcoidosis was the prime suspect. The patient underwent videothoracoscopy and biopsy of lung pathology, which revealed noncaseating granulomatous inflammation and confirmed diagnosis.