

# Sarkoidoza w praktyce lekarza rodzinnego

## Sarcoidosis in general practice

lek. Monika Kulig-Kulesza<sup>1</sup>, lek. Anna Saran<sup>1</sup>, dr hab. n. med. Michał Dobrakowski<sup>2</sup>,  
dr n. med. Tomasz Łosień<sup>3</sup>, dr n. med. Wojciech Sraga<sup>1</sup>, lek. Justyna Czubilińska-Łada<sup>4</sup>,  
lek. Olga Kozieł<sup>5</sup>, dr hab. n. med. Ewa Kluczevska, prof. nadzw. SUM<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: dr hab. n. med. Ewa Kluczevska, prof. NADZW. SUM

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Biochemii, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ewa Birkner

<sup>3</sup> Zakład Rehabilitacji Leczniczej Katedry Fizjoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: dr hab. n. o zdrow. Ryszard Plinta, prof. nadzw. SUM

<sup>4</sup> Katedra i Klinika Intensywnej Terapii i Patologii Noworodka, Wydział Nauk Medycznych w Zabrze,  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Urszula Godula-Stuglik

<sup>5</sup> Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1  
im. Prof. S. Szyszko Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

Kierownik: dr hab. n. med. Ewa Kluczevska, Prof. SUM.

■ **Słowa kluczowe:** sarkoidoza, choroby płuc, diagnostyka obrazowa.

■ **Keywords:** sarcoidosis, pulmonary disease, diagnostic imaging.

■ **Abstract:** Sarcoidosis is a multisystem disease, occurs most often in young people aged 20 – 40. It is characterized by enlarged lymph nodes in the lungs and parenchymal lung disease. The diagnosis of sarcoidosis is established on laboratory tests, radiological and histopathological examinations. The most patients have spontaneous remission. Corticosteroids are used in the treatment, and in the case of progression, methotrexate, azathioprine and anti-TNF $\alpha$  antibodies.

### ■ Wprowadzenie

Sarkoidoza to choroba autoimmunologiczna o nieznanej etiologii, której charakterystyczną cechą jest występowanie nieserowaciejących ziarniaków. Zmiany te najczęściej występują w płucach, jednak mogą dotyczyć także innych narządów i tkanek, m.in. serca, wątroby, śledziony, skóry, ośrodkowego układu nerwowego, czy też narządu wzroku [1].

Badania sugerują, iż na rozwój choroby mogą mieć wpływ czynniki genetyczne, nadmierna aktywacja układu immunologicznego, czy patogeny *Mycobacterium tuberculosis*, *Pro-*

*pionibacterium acnes*. Dostrzega się również istotny związek z innymi chorobami ziarniakowatymi, np. z berylozą [2,3].

Obserwuje się dwa szczyty zachorowania na sarkoidozę, gdzie pierwszy przypada na okres pomiędzy 20.-50. rokiem życia (r.ż.) i dotyczy on ok. 80% przypadków. Drugi rzut choroby wzrasta pomiędzy 50.-65. r.ż. [3]. Ok. 4% przypadków zachorowań występuje rodzinnie [4].

Najwięcej przypadków choroby obserwowanych jest w północnej części Europy (Dania, Szwecja) oraz Japonii i Stanach Zjednoczonych, gdzie roczna zapadalność wynosi ok. 35,5 osoby

na 100 000 mieszkańców dla Afroamerykanów oraz 10,9 na 100 000 dla rasy kaukaskiej. **W Polsce odnotowuje się 10 przypadków nowych zachorowań na 100 tys. mieszkańców** [5].

Przyczyna sarkoidozy nie jest znana, jednak badania sugerują, że do rozwoju choroby dochodzi w przypadku zadziałania czynnika genetycznego oraz środowiskowego, które prowadzą do aktywacji reakcji immunologicznej [6].

Ze względu na często występujący bezobjawowy charakter schorzenia, sarkoidoza w wielu przypadkach pozostaje nierozpoznana lub diagnostyka rozpoczyna się od powiększenia węzłów chłonnych śródpiersia w badaniu radiologicznym klatki piersiowej.

## ■ Patogeneza

W patogenezie główne znaczenie ma aktywacja makrofagów płucnych i komórek jednojądrzastych, które powodują tworzenie **ziarniniaków**. Gdy antygeny przedostają się do organizmu, fagocytowane są przez komórki prezentujące antygen (makrofagi i komórki dendrytyczne), następnie poprzez cząsteczki HLA klasy II prezentowane są limfocytom T CD4+ [2]. Wraz z postępem choroby dochodzi do proliferacji limfocytów T pomocniczych, które prowadzą do wzrostu aktywności limfocytów B. W początkowym etapie choroby następuje zajęcie podścieliska łącznotkankowego płuc, następnie powstają ziarniniaki, które składają się głównie z histiocytów oraz komórek wielojądrzastych, a także w mniejszym stopniu z limfocytów T CD8+, fibroblastów, limfocytów T regulatorowych oraz limfocytów B [2,7]. Ziarniniaki lokalizują się głównie w partiach obwodowych płuc, wzdłuż pęczków naczyniowo-oskrzelowych, podopłucnowo, a także w zrębie pęcherzyków płucnych oraz w węzłach chłonnych. Mogą one zniknąć lub tworzyć większe guzki w zależności od stadium zaawansowania choroby [7].

Wśród czynników środowiskowych odpowiedzialnych za rozwój schorzenia wymienia się **ekspozycje na związki organiczne i nieorganiczne**: pyłki, beryl, tytan, aluminium, złoto,

a także wirusy, m.in. świnki, różyczki, Epstein-Barr oraz bakterie, m.in. *Mycoplasma*, *Nocardia*, *Mycobacteriae*. Za obecnością czynników genetycznych przemawia m.in. związek antygeny HLA-DRB1\*11 ze wzrostem liczby przypadków oraz rodzinne występowanie choroby [6].

## ■ Objawy i przebieg naturalny

W 90% przypadków przebieg sarkoidozy zdominowany jest przez **objawy płucne**. Pacjenci skarżą się na duszność, kaszel oraz ból w klatce piersiowej [3]. Jest to konsekwencją postępujących zmian śródmiąższowych płuc. Objawy dodatkowe, takie jak gorączka, osłabienie, utrata masy ciała, obserwuje się u ok. 30% chorych [3].

Sarkoidoza może mieć postać ostrą lub przewlekłą. **Postać ostra** choroby to zespół Löfgrena, w którym występuje gorączka, zapalenie stawów, rumień guzowaty oraz powiększone węzły chłonne wnęk (u 60-80% chorych). Charakteryzuje się wysokim odsetkiem spontanicznej remisji (nawet do 80%). Zwrócić należy uwagę, że objawy zależą przede wszystkim od narządu, który dotknięty jest procesem chorobowym. Zmiany w wątrobie obserwuje się u 15-20% chorych, powstają zmiany guzkowe w miększu, które mogą prowadzić do marskości wątroby, zwężenia naczyń i dróg żółciowych oraz cholestazy [1,3,6].

Zmiany skórne obserwuje się u ok. 15% chorych pod postacią rumienia guzowatego, rumienia obrączkowatego, wykwitów grudkowych i plamisto-grudkowych, guzków podskórnych, zmian typu *lupus pernio* (toczeń odmrozinowy) [1,2]. Zajęcie ośrodkowego układu nerwowego może objawiać się również poprzez porażenie nerwów czaszkowych [1].

**Rokowanie zależy od postaci choroby.** Ostre objawy z towarzyszącym rumieniem guzowatym lub pod postacią zespołu Löfgrena charakteryzują się dobrym rokowaniem. Niekorzystne czynniki rokownicze to skryty początek choroby, występowanie zmian skórnych typu *lu-*

*pus pernio*, zajęcie narządów poza klatką piersiową oraz objawy związane z włóknieniem płuc. U większości pacjentów (85%) w okresiedwóch lat dochodzi do remisji choroby, a u 20% pojawia się zwłóknienie płuc w wyniku odkładania się w części obwodowej ziarniniaków tkanki łącznej. Śmiertelność wynosi ok. 5% w przypadku włóknienia płuc oraz zajęcia mięśnia sercowego poprzez aktywny proces chorobowy [8].

## ■ Diagnostyka

Postępowanie diagnostyczne obejmuje w pierwszej kolejności: badanie fizykalne, zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, testy czynnościowe płuc, ultrasonografię (USG) jamy brzusznej, EKG, echokardiografię, Holter-EKG, oznaczenie poziomu kreatyniny, mocznika, ASPAT (aminotransferaza asparaginianowa), ALAT (aminotransferaza alaninowa), GGTP (gamma-glutamylotranspeptydaza) w surowicy, stężenia wapnia w surowicy oraz w moczu. W badaniach laboratoryjnych można zaobserwować m.in. hiperkalcemię, hiper gammaglobulinemię oraz wzrost stężenia enzymu konwertującego angiotensynę [1].

**W badaniu spirometrycznym** mogą występować zaburzenia o typie restrykcji. Przy podejrzeniu zajęcia ośrodkowego układu ner-

wowego, układu mięśniowo-szkieletowego lub serca należy poszerzyć diagnostykę o rezonans magnetyczny i pozytonową tomografię emisyjną [4].

**W diagnostyce inwazyjnej** mają zastosowanie: biopsja endobronchialna (EBB), przezo-skrzelowa szczypczykowa biopsja płuca (TBLB), przezoskrzelowa biopsja aspiracyjna (TBNA), a także przezoskrzelowa aspiracyjna biopsja igłowa pod kontrolą USG (EBUS-TBNA) oraz metoda EUS-FNA, czyli biopsja cienkoigłowa w czasie esofagogoskopii pod kontrolą USG [9].

**W badaniu cytologicznym** popłuczyn oskrzelowo-płucnych obserwuje się wzrost stosunku limfocytów T CD4+ do CD8+, powyżej 3,5. W fazie ostrej choroby obserwuje się 5-krotnie wyższy stosunek T CD4+/CD8+ z BAL w porównaniu do krwi obwodowej [6,7].

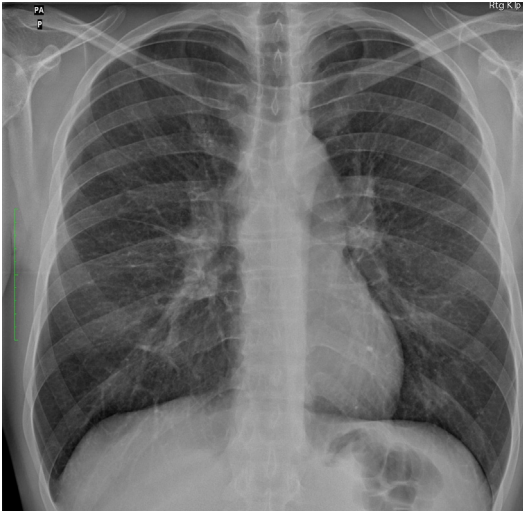
## RTG klatki piersiowej

W diagnostyce obrazowej sarkoidozy w pierwszej kolejności wykonuje się zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, w którym ocenia się i weryfikuje stopień zaawansowania choroby. Wyróżnia się cztery stadia choroby – od 0-IV, które scharakteryzowano w tab. 1 oraz przedstawiono na rycinach 1-5.

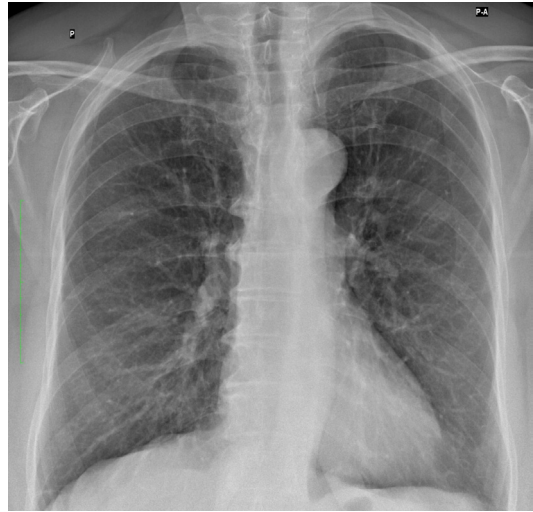
**Tab. 1.** Radiologiczna charakterystyka obrazu płuc u pacjentów z sarkoidozą w zależności od stadium zaawansowania choroby

Stadium	Charakterystyka
0	prawidłowy obraz radiologiczny klatki piersiowej
1	powiększenie węzłów chłonnych wnek i/lub śródpiersia
2	nieprawidłowy obraz zrębu płucnego oraz powiększenie węzłów chłonnych
3	nieprawidłowy obraz zrębu płucnego bez powiększenia węzłów chłonnych
4	zwłóknienie górnych płatów płuc z objawem pociągania wnek oraz występowanie zmian torbielowatych

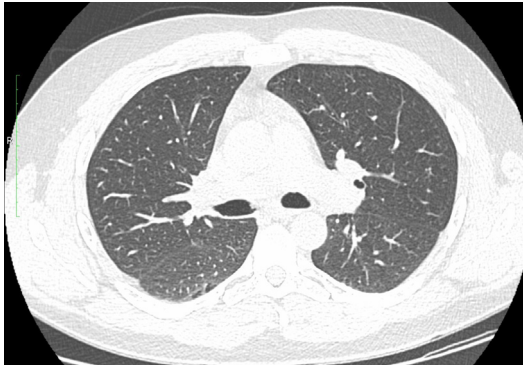
Źródło: opracowanie własne na podstawie: Brant WE, Helms CA. Podstawy diagnostyki radiologicznej. Tom II. MediPage, wyd. 1. Warszawa 2008.



**Ryc. 1.** Zmiany węzłowe w sarkoidozie (stadium I) – RTG klatki piersiowej



**Ryc. 4.** Nieprawidłowy obraz zrębu płucnego bez powiększenia węzłów chłonnych – stadium III – RTG klatki piersiowej



**Ryc. 2.** Zmiany węzłowe w sarkoidozie (stadium II) – TK klatki piersiowej



**Ryc. 5.** Poszerzone węzłowo wnęki płucnej wraz z zmianami włóknistymi – stadium IV sarkoidozy – TK klatki piersiowej



**Ryc. 3.** Zmiany siateczkowate, drobnoguzkowe i węzłowe w stadium II sarkoidozy płucnej – RTG klatki piersiowej

W początkowym stadium choroby obraz RTG płuc może być prawidłowy lub mogą występować rozlane zaciemnienia mikroguzkowe, o wyglądzie podobnym do prosówki gruźliczej, jednak zmiany ze względu na swój charakter często pozostają nierozpoznane [7].

Jednym z głównych objawów choroby jest także obustronne, symetryczne **powiększenie węzłów chłonnych wnęk oraz przytchawiczych**, które występuje u ok. 80% pacjentów. Węzły chłonne mają policykliczny kształt. U 20% pacjentów do-

chodzi do zwapnień w węzłach chłonnych w części obwodowej o typie skorupki od jajka [7,5].

W obrazie radiologicznym w przypadku zajęcia płuc rozwijają się zagęszczenia guzkowe i siateczkowe (ziarniniaki) o największym stopniu konsolidacji w partiach środkowo-górnych płuc [5].

Ziarniniaki mogą prowadzić do obturacji drobnych oskrzeli i zagęszczeń mięszzowych z objawem bronchogramu powietrznego [5,7].

W przypadku zwłóknienia płuc w RTG obserwuje się pasmowate zagęszczenia włókniste szerzące się odwnękowo, obejmujące pola środkowo-górne oraz wnęki płuc [5,7].

### Tomografia komputerowa

W badaniu TKWR (tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości, HRCT) obserwuje się **roz-siane guzki śródmięszkowe** o średnicy od 3-10 mm o rozkładzie okołolimfatycznym, szerzące się wzdłuż pęczków naczyniowo-oskrzelowych, przegród międzyzrazikowych oraz podopłucnowo [7].

Zacienienia typu matowej szyby, objaw bronchogramu powietrznego, objaw galaktyki, czyli zmiany guzowate z towarzyszącymi mikroguzkami satelitarnymi, zagęszczenia włókniste szerzące się odwnękowo są również charakterystycznymi objawami radiologicznymi choroby [5].

W badaniu HRCT na wydechu mogą występować obszary pułapki powietrznej. W przypadku zwłóknienia płuc obserwuje się: obraz plastra miodu, skupiska zmian guzkowych, zaburzenie architektury płuc, przestrzenie torbielowate, skupiska zmian guzkowych, rozstrzenie oskrzeli z pociągania oraz obszary zacienień typu mlecznej szyby [7].

HRCT wykonuje się, jeżeli istnieją wątpliwości kliniczne, w przypadku podejrzenia powikłań, a także prawidłowego obrazu RTG klatki piersiowej, celem wykluczenia mikroguzków, które pozostają poza zdolnością rozdzielczą klasycznego badania RTG [9].

### Pozytonowa tomografia emisyjna

Pozytonowa tomografia emisyjna wykorzystywana jest w diagnostyce oraz ocenie efektów le-

czenia sarkoidozy. Zastosowanie metioniny jako znacznika pozwala na odróżnienie zmian łagodnych od złośliwych, jednak ze względu na wysoki koszt jej zastosowanie jest ograniczone.

### ■ Różnicowanie

Ze względu na obecność zbliżonych objawów klinicznych, radiologicznych oraz histopatologicznych w diagnostyce różnicowej należy uwzględnić **gruźlicę nabłonkową**, która charakteryzuje się obecnością nieserowaciejących ziarniniaków, a także odmianę sarkoidozy z obecnością serowaciejących ziarniniaków (NSG – *necrotizing sarcoid granulomatosis*) [6].

W zależności od zajęcia narządu przez proces chorobowy, zmiany płucne należy różnicować m.in. z mykobakteriozą, kryptokokozą, aspergilozą, pylicą, alergicznym zapaleniem pęcherzyków płucnych, ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (Wegenera), eozynofilową ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (Churga i Strauss) oraz histiocytozą z komórek Langerhansa. Zmiany w węzłach chłonnych różnicuje się m.in. z brucelozą, toksoplazmozą oraz nowotworami [9].

### ■ Leczenie

Wskazania do leczenia obejmują **stadium II i III** z obecną progresją zmian, gdy narastają objawy płucne lub w przypadku zajęcia wątroby (3-krotny wzrost enzymów wątrobowych), serca, OUN czy narządu wzroku.

W leczeniu pierwszego rzutu stosuje się **prednizon** w dawce 0,5 mg/kg do uzyskania poprawy, następnie należy stopniowo zmniejszać dawkę do 5-10 mg/dobę i kontynuować leczenie przez 12 miesięcy. W przypadku remisji zaleca się kontrolę co 3 miesiące przez jeden rok, następnie raz w roku przez 3-5 lat. W przypadku nawrotu należy zastosować dawkę 7,5 mg prednizonu w połączeniu z metotreksatem lub azatiopryną. W przypadku braku skuteczności powyższej terapii należy rozważyć zastosowanie **przeciwciał anty-TNFα** (infliksymb lub adalimumab) [1,2].



## Wnioski

Sarkoidoza jest chorobą wieloukładową, charakteryzuje się obecnością niespecyficznymi objawów klinicznych. Należy ją podejrzewać u młodych osób z niewyjaśnionym kaszlem i dusznością przy jednoczesnym wykluczeniu innych przyczyn, które mogą powodować podobne objawy, w tym m.in. gruźlicy, zakażeń i nowotworów złośliwych.

Autor korespondujący:  
lek. Anna Saran  
atosza@o2.pl  
Nadesłano: 15-06-2020

### Piśmiennictwo:

1. Gajewski P, Niżankowska-Mogilnicka E, Krenke E i inni. Interna Szczeklika. Mały podręcznik. Choroby układu oddechowego. Medycyna Praktyczna, wyd. 9. Kraków 2017.
2. Baughman R, Culver DA, Judson AC. A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(5):573-581.
3. Soto-Gomez N, Peters JJ. Diagnosis and Management of Sarcoidosis. *Am Fam Physician.* 2016;93(10):840-850.
4. Prasse A. The Diagnosis. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113(33-34):565-574.
5. Martinez-Jimenez S, Rosado de Christenson ML, Carter B. HRCT of the Lung. Elsevier, wyd. 2. Amsterdam 2017.
6. Dubaniewicz A. Sarkoidoza – choroba o wielu twarzach. *Forum Medycyny Rodzinnej.* 2009;3(1):27-41.
7. Brant WE, Helms CA. Podstawy diagnostyki radiologicznej. Tom II. Medipage, wyd. 1. Warszawa 2008.
8. Rowińska-Zakrzewska E, Bestry I. Sarkoidoza. [Online]. Available: <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.3.12.2>. (dostęp: 12.08.2019).
9. Ziara D, Jastrzębski D, Labus Ł. Postępy w diagnostyce sarkoidozy płuc. *Pneumonol Alergol Pol.* 2012;80(4):355-364.