

**Magdalena Martusewicz-Boros, Ewa Decker, Małgorzata Marzinek,
Barbara Roszkowska-Śliż, Paweł Remiszewski,
*Iwona Bestry, **Renata Langfort, Ewa Rowińska-Zakrzewska**

Z Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Z III Kliniki Gruźlicy i Chorób Płuc, kierownik: prof. dr hab. med. E. Rowińska-Zakrzewska

* Z Zakładu Radiologii, p.o. kierownika: dr I. Bestry

** Z Zakładu Patomorfologii, kierownik: dr n. med. R. Langfort

POZAPŁUCNA MANIFESTACJA SARKOIDOZY JAKO PRZYCZYNA PIERWSZOPLANOWYCH DOLEGLIWOŚCI – OPIS 4 PRZYPADKÓW.

**EXTRAPULMONARY MANIFESTATION OF SARCOIDOSIS AS THE REASON OF LEADING
SYMPTOMS – 4 CASES REPORTS.**

Summary: Sarcoidosis is a multisystem disorder most frequently presenting with hilar lymphadenopathy, pulmonary infiltrations, ocular and skin lesions. However pulmonary manifestations typically dominate, any organ can be affected. Sometimes leading symptoms are caused by extrapulmonary manifestation of the disease, and together with the absence of typical picture in chest radiographs may be confusing for the physicians. We present 4 cases of proven sarcoidosis in which leading symptoms were caused by sarcoidal involvement of different organs (liver, spleen, heart and skin) without typical changes in the lung. In all cases multiorgan involvement was documented and disease was successfully treated.

Key words: extrapulmonary sarcoidosis, myocardial sarcoidosis, hepatosplenomegaly.

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2001, 69, 1-2, 62-72

Wstęp

Mimo, że sarkoidoza znana jest już od ponad 100 lat, to nadal stwarza wiele problemów diagnostycznych, zwłaszcza wtedy, kiedy przebiega bez typowego obrazu zmian w badaniu radiologicznym klatki piersiowej. Ponieważ z definicji sarkoidoza jest chorobą uogólnioną i zwykle zajmuje więcej niż jeden narząd, ziarniniaki sarkoidalne mogą być zlokalizowane praktycznie wszędzie.

Do najczęstszych pozapłucnych lokalizacji sarkoidozy należą zmiany w wątrobie, gdyż stwierdza się je nawet u 80% poddanych biopsji chorych, jednak do powiększenia narządu i objawów jego dysfunkcji dochodzi rzadziej, bo w ok. 20% przypadków. Prawie równie często zajęta bywa śledziona (38-77%). Inną częstą lokalizacją choroby jest narząd wzroku, gdzie zmiany pod różną postacią można stwierdzić w 11- 83% przypadków; w materiale badaczy polskich odnotowano je w 18,2% przypadków [2]. Rzadziej stwierdza się zmiany w skórze (ok. 20-35%), w nerkach (4-40%), w układzie nerwowym (do 9%, autopsyjnie do 27%), w górnych drogach oddechowych (6%), śliniankach (0-8%), w kościach i w sercu (2-5%) [1,5,10,11,13].

W Polsce analizowano problem pozapłucnej lokalizacji zmian sarkoidalnych, uzyskując podobne rezultaty jak w innych opracowaniach dotyczących popula-

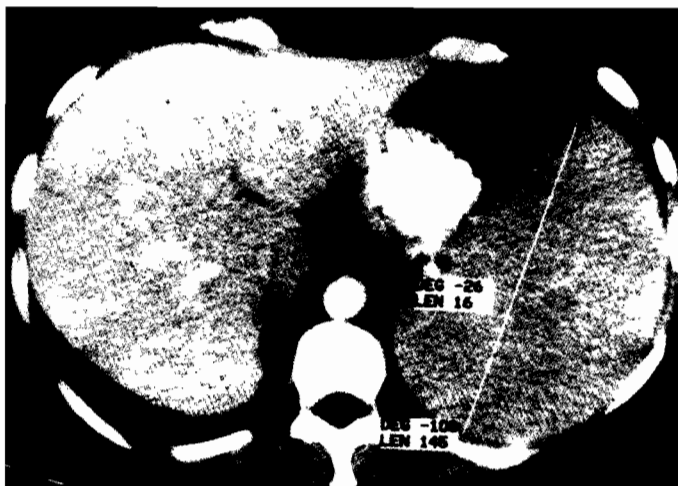
cji europejskich [9,17]. W materiale 74 chorych obserwowanych w III Klinice Gruźlicy i Chorób Płuc zmiany pozapłucne stwierdzono u 31 chorych tzn. u 43% [12]. W znakomitej większości przypadków wspomniane wcześniej zmiany współistnieją z mniej lub bardziej typowym obrazem radiologicznym klatki piersiowej, gdyż taka lokalizacja w sarkoidozie występuje w 84 do 99% przypadków. Pozostaje jednak niewielka liczba pacjentów (1-16%), u których rozpoznanie sarkoidozy postawiono mimo braku typowych zmian w klatce piersiowej. Prawdopodobnie takich chorych jest znacznie więcej (podobnie jak wszystkich chorych na sarkoidozę), jednak z uwagi na częste przypadki samowyleczenia, bezobjawowy lub subkliniczny przebieg choroby nie zostaje dokonane właściwe rozpoznanie.

Poniżej przedstawiamy 4 przypadki chorych na sarkoidozę, w których proces diagnostyczny był utrudniony ze względu na brak typowych zmian w obrazie radiologicznym klatki piersiowej, a dominujące objawy wystąpiły ze strony innych narządów.

Przypadek 1. Choroba 49 – letniej niepalącej szwaczki (F.S.), rozpoczęła się w 1997 r. bardzo silnymi bólami głowy, które chora łączyła z ekspozycją na słońce. Bólom towarzyszyły wymioty przynoszące ulgę. Wtedy też pojawiły się bóle drobnych stawów nadgarstków. Badanie morfologii krwi wykazało leukopenię (2.5 tys./mm³) i obniżenie wskaźników czerwonych krwinek (brak dokładnych danych). Z uwagi na narastające osłabienie stosowano preparaty żelaza i kwasu foliowego upatrując w niedokrwiłości przyczyn występujących objawów.

W końcu 1997 r. pojawił się kaszel z wykrztuszaniem niewielkiej ilości brunatnej wydzieliny w kształcie odlewów oskrzeli, który samoistnie ustąpił. Chora zaczęła jednak odczuwać narastające osłabienie. W kwietniu 1998 r. podczas epizodu gorączki (39°C) i bólu głowy stwierdzono powiększenie i bolesność węzłów chłonnych potylicznych i podżuchwowych, a także utratę masy ciała, co było przyczyną przyjęcia chorej do szpitala rejonowego. W badaniach dodatkowych z odchylen od stanu prawidłowego stwierdzono hepatosplenomegalię i powiększenie węzłów chłonnych okołoaortalnych w obrębie jamy brzusznej (Ryc. 1), znacznie podwyższone stężenie białka w surowicy (9.6g%) z wysoką frakcją gamma globulin bez obecności białka monoklonalnego we krwi i moczu. Wykonane nakłucie szpiku nie wykazało zmian patologicznych, zaś w pobranym węźle chłonnym pachwinowym stwierdzono obraz lymphadenitis nonspecifica. Wyniki badań w kierunku choroby układowej były negatywne. Podkreślenia wymaga fakt, że nie obserwowano wówczas powiększenia węzłów chłonnych ani zmian mięszowych w obrazie radiologicznym klatki piersiowej. Pobrano drogą laparotomii węzły chłonne krezkowe i zaotrzewnowy, które konsultowano w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc. Obraz przemawiał za rozpoznaniem sarkoidozy po wykluczeniu gruźlicy.

W lipcu 1998 r. chorą przyjęto do III Kliniki Gruźlicy i Chorób Płuc IGICHP w celu dalszej diagnostyki. Przy przyjęciu była w stanie ogólnym dobrym bez odchylen w badaniu przedmiotowym. Nie stwierdzano wtedy powiększenia obwodowych węzłów chłonnych. Odczyn tuberkulinowy był ujemny. W badaniu



Ryc. 1. Przyp. 1. Obraz tomokomputerowy jamy brzusznej. Wyraźnie powiększona śledziona.
Fig. 1. Case 1. Abdominal CT scan. Markedly enlarged spleen.

radiologicznym stwierdzono pasmowate zacielenie w środkowym polu płuca prawego odpowiadające pogrubiałej szczelinie międzypłatowej oraz liczne zwapnienia w węzłach chłonnych śródpiersia (Ryc. 2).

Obraz HRCT potwierdził istnienie zmian opisanych w konwencjonalnym zdjęciu klatki piersiowej i również nie był konkluzywny. Bronchofiberoskopia



Ryc. 2. Przyp. 1. Zdjęcie klatki piersiowej. Pasmowaty cień w środkowym polu prawego płuca – pogrubiała szczelina międzypłatowa. Zwapnienia w obrębie węzłów chłonnych śródpiersia.

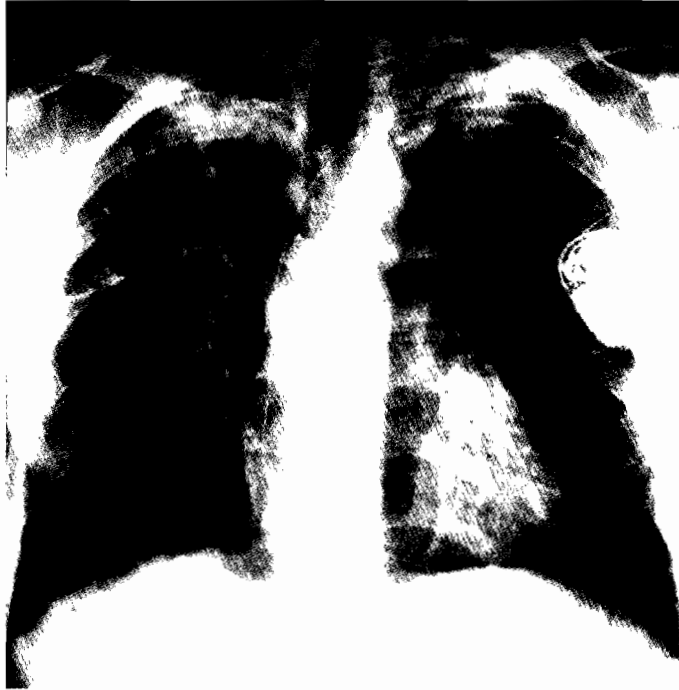
Fig. 2. Case 1. Chest X-ray. Linear shadow in the middle of right lung – thickened interlobar fissure. Calcified lymph nodes in mediastinum.

wykazała zmiany zapalne w drzewie oskrzelowym z obecnością małych guzków w błonie śluzowej, które w badaniu histologicznym przemawiały za sarkoidozą. Badanie płynu z płukania oskrzelowo – pęcherzykowego (BALF) wykazało 54% limfocytów, CD4/CD8=2.5. Wyniki badań w kierunku gruźlicy (preparat bezpośredni, BACTEC i hodowla) były negatywne. We krwi obwodowej stwierdzano: OB – 130mm/h, tendencję do leukopenii (3.6tys/mm^3), niskie wartości hematokrytu (29%), liczby erytrocytów (3.43mln/m^3) i hemoglobiny (9.0g%) oraz podwyższoną aktywność enzymu konwertującego angiotensynę (ACE) do 80U/L (norma 8-52U/L). Badania czynnościowe układu oddechowego wyjściowo wykazały prawidłowe wskaźniki objętościowe, upośledzenie przepływów przy niskich objętościach płuc (MEF50 – 47% w.n.) i zdolności dyfuzji (DLco – 65% w.n, wskaźnik DLco/VA 65% w.n.). Gazometria arterializowanej krwi żyłnej była w zakresie normy. Badanie okulistyczne nie wykazywało odchyłań. Dobowe wydalanie wapnia z moczem także było w granicach normy.

Wobec przytoczonego obrazu klinicznego i sugestii w wynikach badań materiałów histopatologicznych rozpoznano sarkoidozę, jako przyczynę stwierdzanych nieprawidłowości. Ze względu na utrzymujące się zaburzenia białkowe, powiększenie w jamie brzusznej węzłów chłonnych i śledziony, niedokrwistość oraz obniżenie DLCO do 65% w.n. zdecydowano o wdrożeniu leczenia prednizonem w dawce 50mg/dobę. Po kilku miesiącach leczenia, które chora dobrze tolerowała obserwowano poprawę, ustąpienie niedokrwistości, obniżenie stężenia białka całkowitego do 7.2 g% z frakcją gamma globulin 23%, normalizację OB (8mm/h). Zdolność dyfuzji także uległa poprawie (DLco – 83% w.n., DL_{co}/VA – 75% w.n.). W badaniach obrazowych (USG, CT) stwierdzono wyraźne zmniejszenie śledziony (z 23 do 14 cm), wątroby i węzłów chłonnych, wobec czego zdecydowano o zmniejszeniu dawki prednizonu do 35mg/dobę (od listopada 1998r). Chora pozostała pod kontrolą Kliniki. Po dwóch latach leczenia stwierdzono dalszą remisję zmian płucnych, utrzymujące się powiększenie śledziony i węzłów w jej wnęce ze zmniejszeniem pozostałych węzłów chłonnych w jamie brzusznej, oraz podwyższoną wartość ACE w surowicy do 170 mmol/ml/min (poprzednio 57), co skłoniło do utrzymania leczenia prednizonem dawce 15mg co drugi dzień.

Przypadek 2. Choroba, obecnie 36 – letniego mężczyzny (K.H.), magistra rolnictwa pracującego umysłowo, wieloletniego palacza tytoniu, rozpoczęła się jesienią 1994 r. dusznością wysiłkową i okresowym suchym kaszlem, które traktowano jako objawy przeziębienia i leczono preparatem Augmentin. Zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej wykonane po leczeniu wykazało powiększoną sylwetkę serca, zastój w krążeniu małym, smugowate i guzkowe zagęszczenia w płatach górnych. Chorego hospitalizowano w szpitalu rejonowym. Badanie EKG wykazało blok przedsionkowo-komorowy III°, wynikiem czego było wszczępienie rozrusznika serca w lutym 1995 r. Stwierdzono także niedomykalność zastawki trójdzielnej. Po zabiegu chory poczuł się lepiej. Powoli ustępowały cechy niewydolności krążenia, nadal jednak obserwowano rozsiane zagęszczenia w płatach górnych obydwu płuc. Celem dalszej diagnostyki został przyjęty do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc.

Przy przyjęciu stan ogólny chorego oceniono jako dobry, w badaniu przedmiotowym nie stwierdzono istotnych odchyień od normy, obwodowe węzły chłonne były nie powiększone. W badaniach dodatkowych nie stwierdzono znaczących odchyień. Poza znacznym podwyższeniem aktywności ACE – 233mmol/ml/min (norma 32.2 ± 9). W badaniu rtg klatki piersiowej utrzymywały się rozsiane, obustronne zmiany drobnoguzkowe i smugowate zlewające się w płatach górnych, natomiast w porównaniu z poprzednimi zdjęciami wyraźnie zmniejszyła się sylwetka serca (Ryc. 3).



Ryc. 3. Przyp. 2. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej. Rozsiane obustronne zmiany drobnoguzkowe i smugowate z wyraźną tendencją do zlewania w płatach górnych.

Fig.3. Case 2. Conventional chest X-ray. Bilateral diffuse micronodular and streaky changes consolidated in upper lobes.

W badaniach czynnościowych układu oddechowego stwierdzono upośledzenie rezerw wentylacyjnych płuc typu restrykcyjnego niewielkiego stopnia (VC-76% w.n, TLC – 71% w.n.) z cechami zwiększonej sprężystości płuc (C_{st} -52% w.n.) i upośledzeniem zdolności dyfuzji (DLco – 70% w.n, DLco/VA-82% w.n.). Odczyn tuberkulinowy był ujemny. W wielokrotnie wykonywanych badaniach wydzieliny z oskrzeli (preparat bezpośredni, BACTEC, hodowla) nie stwierdzono obecności prątków kwasoopornych. W badaniu bronchofiberoskopowym uwidoczniło zmiany zapalne, a w pobranych wycinkach z błony śluzowej stwierdzono ziarniniaki z komórek nabłonkowych, olbrzymich i nielicznych limfocytów, bez cech martwicy – mogące odpowiadać sar-

koidozie po wykluczeniu gruźlicy. W BALF stwierdzono 22% limfocytów, CD4/CD8=4. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono powiększenie lewej komory serca (61mm) z pogrubieniem jej ścian (13mm) i przegrody międzykomorowej (14mm) oraz niedomykalność zastawki trójdzielnej z gradientem przez zastawkowym 32mmHg. Scyntygrafia serca (04.1995 r.) uwidoczniła ubytki perfuzji w przykoniuszkowych częściach ściany przedniej, bocznej i dolnej, obszar niedokrwienia zajmował 8% w spoczynku i 16% w wysiłku, perfuzja sięgała odpowiednio 93% i 88% w.n. Wobec przedstawianych objawów klinicznych i wyników badania histopatologicznego rozpoznano sarkoidozę płuc z zajęciem serca i rozpoczęto leczenie prednizonem w dawce 70 mg/dobę. W trakcie dalszej obserwacji w czerwcu 1995r. kontrolne badanie scyntygraficzne ujawniło narastanie zaburzeń perfuzji w mięśniu sercowym, w związku z tym od lipca 1995 r. po sukcesywnym zmniejszeniu dawki prednizonu do 50mg/dobę dołączono do leczenia metotreksat w dawce 10mg/tydzień. W październiku tego roku w badaniu echokardiograficznym stwierdzono hipokinezę bocznej ściany lewej komory oraz ogniska hyperechogeniczne w wolnej ścianie lewej komory i w przegrodzie międzykomorowej. Badanie czynnościowe ujawniło narastanie zaburzeń perfuzji oraz zaburzenia rytmu serca w czasie i po wysiłku fizycznym. Wykonywane w tym czasie badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazało regresję zmian w płucach, odpowiadały temu poprawiające się wskaźniki dyfuzji i podatności bez istotnych zmian w zakresie TLC. Chory zrezygnował z dalszego leczenia w Instytucie Gruźlicy i Chorób Płuc.

Przypadek 3. U 44 – letniego mężczyzny (L.S.), z zawodu mechanika, byłego palacza tytoniu, w lipcu 1996 r. pojawiły się obrzęki dolnych i górnych powiek obu oczu. W ciągu miesiąca zmiany powiększyły się tworząc guzy o twardej konsystencji, doprowadzając do zamknięcia lewej szpary powiekowej. We wrześniu przebywał w Klinice Okulistyki, gdzie guzowate zmiany usunięto operacyjnie. W badaniu histologicznym rozpoznano ziarniniaki częściowo ulegające martwicy.

Przyjęty do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w październiku 1996 r. był w dobrym stanie ogólnym, nie zgłaszał dolegliwości. Nacieki w obrębie powiek nadal się powiększały. W jednocześnie przeprowadzonym badaniu CT klatki piersiowej nie stwierdzono zmian mięszowych w płucach, ani powiększenia węzłów chłonnych. Odczyn tuberkulinowy był dodatni (16mm). Wykonano badanie bronchoskopowe i na podstawie pobranych wycinków błony śluzowej oskrzela zasugerowano rozpoznanie sarkoidozy jako przyczyny obserwowanych zmian. W BALF odsetek limfocytów wynosił 43%, CD4/CD8 = 3.9. Poddano weryfikacji materiał histopatologiczny uzyskany w trakcie operacji powiek w Zakładzie Patomorfologii IGICHP potwierdzając rozpoznanie sarkoidozy. W wielokrotnie powtarzanych badaniach w kierunku gruźlicy (preparat bezpośredni, posiewy, BACTEC) nie znaleziono prątków kwasoopornych. Z odchyień w badaniach dodatkowych obserwowano ponadto podwyższony poziom ACE – 80U/L (norma 8-52U/L). W badaniach czynnościowych układu oddechowego stwierdzono zaburzenia wentylacji o typie obturacji (FEV1%VC – 66%) łagodnego stopnia (FEV1 – 85% w.n.), głównie w zakresie przepływów przy niskich

objętościach płuc (MEF50 – 51% w.n.), bez cech restrykcji i wysoką zdolnością dyfuzji (DLco – 141% w.n.). Nie obserwowano u chorego zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforowej, dobowe wydalanie wapnia z moczem było prawidłowe. Rozpoczęto leczenie prednizonem w dawce 40mg/dobę uzyskując zmniejszenie się nacieków guzowatych w obrębie obu powiek do całkowitego ich ustąpienia.

Przypadek 4. 68 – letnia kobieta (S.W.), rolniczka, nie paląca, niedowidząca od dzieciństwa, przyjęta została do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w marcu 1996 r. celem diagnostyki zmian w płucach.

Choroba rozpoczęła się w październiku 1995 r. stopniowo narastającym osłabieniem, dusznością wysiłkową i utratą około 6 kg masy ciała i wzrostem ciepłoty ciała do 39°C. Ze względu na obecność zmian w rtg klatki piersiowej pod postacią plamistych zagęszczeń w obu górnych polach płucnych miejscami zlewających się w guzowate nacieki w marcu 1996r. przyjęta została do szpitala rejonowego. W badaniu bronchoskopowym poza poszerzonymi naczyniami i marmurkową błoną śluzową oskrzeli innych zmian nie stwierdzono. Badanie mikrobiologiczne wydzielin oskrzelowej oraz płwociny nie wykazało obecności prątków. Odczyn tuberkulinowy był ujemny. W USG stwierdzano znacznie powiększoną śledzionę i wątrobę. Ponieważ jednak charakter zmian w płucach oraz wywiady (gruźlica w rodzinie chorej) mogły sugerować gruźlicę od 22.03.1996r. podano chorej leki przeciwprątkowe: ryfampicynę, izoniazyd i streptomycynę. Początkowo uzyskano poprawę kliniczną jednak nadal utrzymywała się zwiększona ciepłota ciała do 38°C, a w badaniu rtg klatki piersiowej nie stwierdzono poprawy. Badanie materiału uzyskanego drogą biopsji cienkoigłowej zmian w płucach, nie wykazało obecności komórek raka. Celem dalszej diagnostyki chora została przeniesiona do Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie.

Przy przyjęciu stan ogólny chorej był średni. Utrzymywało się osłabienie i zwiększona ciepłota ciała (do 38°C). Osłuchowo u podstawy płuca prawego stwierdzano osłabienie szmeru pęcherzykowego. Zwraçała uwagę bardzo duża śledziona sięgająca spojenia łonowego. Wątroba była nieznacznie powiększona i wystawała na 1.5 cm spod łuku żeberowego w linii mostkowo-obojęczykowo-sutkowej. W badaniach dodatkowych stwierdzano niedokrwistość: Hb – 11.8 g%, E – 3.8 mln/mm³, OB 115 mm po 1 godzinie, hypergammaglobulinemię poliklonalną sięgającą 36.9%, a w badaniu ogólnym moczu śladowy białkomocz.

W badaniu radiologicznym konwencjonalnym i tomokomputerowym klatki piersiowej stwierdzono obecność dwóch policyklicznych ognisk o nieregularnych zarysach zlokalizowanych w płatach górnych płuc, ze zwapnieniami, a ponadto drobne rozsiane guzki (również podopłucnowe), cechy rozedmy oraz skorupkowate zwapnienia w obrębie węzłów chłonnych wnęk. Nie stwierdzono powiększenia węzłów chłonnych wnęk i śródpiersia (Ryc. 4).

Obraz CT mózgu był prawidłowy. Badanie USG i CT jamy brzusznej wykazało wyraźnie powiększoną śledzionę (22 cm w osi długiej) i umiarkowanie powiększoną wątrobę (Ryc. 5).

W badaniu szpiku kostnego wykryto jedynie nieco zwiększoną liczbę dojrzałych limfocytów. W badaniu bronchoskopowym stwierdzono twarde podśluzów-



Ryc. 4. Przyp. 4. Zdjęcie przeglądowe klatki piersiowej. Nieregularne policykliczne zagęszczenia ze zwapnieniami w płatach górnych. Rozsiane zmiany drobnoguzkowe (również podopłucnowe). Rozedma. Skorupkowate zwapnienia w węzłach chłonnych wnek.

Fig. 4. Case 4. Conventional chest radiograph. Irregular polycyclic infiltrations with calcifications in upper lobes. Diffuse micronodular changes (also under pleura). Emphysema. Calcified hilar lymph nodes.



Ryc. 5. Przyp. 4. Tomografia komputerowa jamy brzusznej. Znacznie powiększona śledziona, schodząca do miednicy małej.

Fig. 5. Case 4. Abdominal CT scan. Markedly enlarged spleen.

kowy naciek o wyglądzie zwłókniałego nacieku gruźliczego lub sarkoidalnego w oskrzeli segmentu 2 prawego. Badanie histologiczne wycinków pobranych z tego miejsca wykazało utkanie mogące odpowiadać sarkoidozie do różnicowania z gruźlicą. Powtórzony odczyn tuberkulinowy był również ujemny. Aktywność ACE była podwyższona do 97 nmol/ml/min (norma 32.2 ± 9 nmol/ml/min). Badania czynnościowe układu oddechowego wykazały obniżenie zdolności dyfuzji DLco całkowitej (58% w.n.) i wskaźnika dyfuzji DLco/VA (58% w.n.) oraz ograniczenie przepływu obwodowego. Wydalanie wapnia i fosforanów z moczem było prawidłowe. W rtg dłoni i stóp zmian typowych dla sarkoidozy nie stwierdzono. Wyniki badań bakteriologicznych płwociny w kierunku BK – były negatywne.

Rozpoznano sarkoidozę. Odstawiono leki przeciwprątkowe. Od 10.06.1996 r. podano prednizon w dawce 40 mg/dobę. W trakcie stosowanego leczenia obserwowano stopniową poprawę kliniczną. Ustąpiło osłabienie, duszność wysiłkowa i znormalizowała się ciepłota ciała. W badaniach dodatkowych stwierdzono powrót parametrów morfologicznych krwi obwodowej do normy, obniżenie OB do 24 mm po 1 godzinie, gamma globulin do 21.5% oraz ustąpienie białkomoczu. W rtg klatki piersiowej stwierdzono częściową regresję zmian w płucach, a w USG jamy brzusznej śledziona zmniejszyła się do 12.5 cm w osi długiej. Aktywność ACE powróciła do wartości prawidłowych. Chora pozostawała w obserwacji Instytutu Gruźlicy do kwietnia 1997 r. W tym okresie stopniowo zredukowano dawkę prednizonu do poziomu 15-5 mg co drugi dzień. Celem dalszego leczenia skierowana została do Poradni Rejonowej.

Omówienie

Sarkoidoza nie należy do często występujących chorób w naszym kraju. Szacuje się, że choruje na nią ok. 10/100000 osób [13]. Kiedy jej przebieg jest typowy, zwykle nie nastęrcza problemów diagnostycznych, jednak zdarzają się przypadki, gdzie brak typowych zmian płucnych utrudnia skierowanie diagnostyki na właściwe tory.

W pierwszym z omawianych przypadków, na początku choroby pojawiły się objawy ze strony przewodu pokarmowego oraz niedokrwistość i utrata masy ciała skłaniające do podejrzenia choroby nowotworowej. Być może, ich przyczyną było zajęcie licznych grup węzłów chłonnych jamy brzusznej i hepatosplenomegalia [14,16]. Niedokrwistość oraz limfopenia należą do objawów mało swoistych i mogą towarzyszyć różnym schorzeniom, jednak sarkoidoza też może być ich przyczyną. Dyskutowane są różne mechanizmy ich powstawania: zajęcie szpiku ziarniną sarkoidalną, sekwestracja krwi w powiększonej i nadczynej śledzionie lub innych zajętych chorobą tkankach oraz niszczenie krwinek na drodze procesów immunologicznych [6].

W drugim przypadku dominowały objawy ze strony serca. Zaburzenia przewodnictwa, dysfunkcja zmienionego chorobowo mięśnia serca prowadząca do niewydolności krążenia, wada zastawkowa są obok zaburzeń rytmu częstą manifestacją tej postaci choroby [7]. Wśród objawów ze strony serca dominują: komorowe zaburzenia rytmu (45%), bloki wiązkowe (38%), arytmie nadkomorowe (28%), całkowity blok serca (26%), nagła śmierć (16%) [3]. Kliniczne cechy zajęcia serca ujawniają się zaledwie u 2-5% pacjentów z tą chorobą, nato-

miast badania pośmiertne potwierdzają obecność ziarniny sarkoidalnej w sercu w 20-47% przypadków [15]. Zajęcie serca może być także przyczyną zgonu i w niektórych krajach (Japonia) przypisuje się temu aż 77% zgonów w tej chorobie [10]. Za przeżyciowym rozpoznaniem sarkoidozy serca, obecnością ziarniniaków sarkoidalnych mogą przemawiać zmiany perfuzji w tym narządzie [8] stwierdzone również u opisywanego pacjenta. Zmiany opisywane w obrazie ultrasonograficznym (pojawiające się i zanikające potem ogniska hyperechogeniczne) wraz z zaburzeniami perfuzji i całością obrazu klinicznego pozwalają z prawdopodobieństwem graniczącym z pewnością przyjąć, że ich przyczyną jest sarkoidoza.

Guzowate zmiany w skórze powiek obu oczu były pierwszymi objawami sarkoidozy w przypadku trzecim. Częstość występowania sarkoidozy skóry oceniana jest na 4-18% [5]. Łatwo dostępna lokalizacja zmian i obecność typowych ziarniniaków w biopsji przyspiesza diagnostykę w tej postaci choroby. Tak też było u opisanego chorego, u którego szybki rozwój zmian skórnych w uciążliwej lokalizacji skłonił go do poddania się interwencji chirurgicznej. Mylącym był fakt istnienia u chorego dodatniego odczynu tuberkulinowego, ale zjawisko takie może mieć miejsce aż w 30-42% przypadków sarkoidozy [5].

W przypadku czwartym, podobnie jak w pierwszym obserwowana była splenomegalia i mierne powiększenie wątroby, z towarzyszącą niedokrwistością, utratą masy ciała, co zostało omówione powyżej. Choroba rozpoczęła się objawami ze strony układu oddechowego, ale nietypowe dla sarkoidozy zmiany w płucach, wywiad o występującej w rodzinie gruźlicy spowodowały wdrożenie najpierw leczenia przeciwpłatkowego, wydłużając proces diagnostyczny i odsuwając czas rozpoczęcia właściwego leczenia. W pierwszym i czwartym przypadku jednym z wiodących objawów była gorączka. Objaw ten jest bardzo nieswoisty, jednak trzeba pamiętać, że gorączka nieznanego pochodzenia (FUO – z ang. fever of unknown origin) może być w 2-8% przypadków spowodowana właśnie sarkoidozą [1,10]. Zwraca uwagę fakt, że mimo nietypowych zmian w obrazie radiologicznym klatki piersiowej we wszystkich opisanych przypadkach współistniało zajęcie układu oddechowego. Świadczy o tym dodatni wynik biopsji błony śluzowej oskrzeli (przypadki 1-4) oraz typowe zmiany w BALF (przypadki 1-3).

Należy także zwrócić uwagę na fakt konieczności różnicowania sarkoidozy o nietypowym przebiegu, zwłaszcza wtedy, gdy przebiega z dominującymi objawami spoza układu oddechowego z odczynem sarkoidalnym, w którym zajęty zwykle jest jeden organ lub układ, brak jest zmian w narządzie wzroku oraz nie stwierdza się podwyższonego stężenia ACE a także zaburzeń gospodarki wapniowej [4]. W wyżej omówionych przypadkach poza dominującymi objawami potwierdzone zajęcie układu oddechowego i wzrost stężenia ACE pozwalają na wykluczenie takiego rozpoznania.

Piśmiennictwo

1. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-173
2. Dróbecka E, Świtula M, Godowska J, i wsp.: *Klinika Oczna* 1999; 101 (3): 201-204
3. Fleming H: *Cardiac sarcoidosis* w James D (ed): *Sarcoidosis and other granulomatous disorders*, NY, Marcel Dekker, 1994, 73, 323-334
4. James DG: Definition and classification of granulomatous disorders. *Semin Respir Med* 1986; 8:1-9
5. James DG: Epidemiology of sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1992; 9: 79-87
6. Kennedy D, Yamakido M: Hematologic manifestation of sarcoidosis. *Semin Respir Med* 1992; 13:455-458
7. Kozielska E, Kozielski J, Oklek K: Sarkoidoza a serce. *Pneumonol Pol* 1985; 53(4): 213-216
8. Krawczyk-Sulisz I, Urbański S, Sedlaczek AM, i wsp.: Czy można przyżyciowo rozpoznawać sarkoidozę serca? *Przegl Lek* 2000; 57: 431-433
9. Krychniak W, Zych D, Hawrylkiewicz I: Sarkoidalne zmiany pozapłucne. *Pneumonol Pol* 1981;49(2): 97-102
10. Lynch JP, Sharma OP, Baughman RP: Extrapulmonary sarcoidosis. *Sem Respir Infect* 1998; 13: 229-254
11. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224-1234
12. Płodziszewska M, Chorostowska J, Polubiec-Kownacka M, Jaroń B, Lenarcik D, Marzinek M, Szopiński J, Wiatr E, Załęska J, Zych J, Skopińska-Różewska S, Rowińska-Zakrzewska E.: Wartość rokownicza fenotypu limfocytów w BALF chorych na sarkoidozę. *Pneumonol Alergol Pol* 2000; 68: 557-565.
13. Rowińska-Zakrzewska E.: Sarkoidoza. W: *Choroby układu oddechowego*. Red. E. Rowińska-Zakrzewska, J. Kuś. PZWL. Warszawa 1997, 334-345
14. Salazar A, Mana J, Corbella X, i wsp.: Splenomegaly in sarcoidosis: A report of 16 cases. *Sarcoidosis* 1995; 12: 131-134
15. Sharma OMP, Maheshwari A, Thaker K: Myocardial sarcoidosis. *Chest* 1993; 103: 253-258
16. Warshauer DM, Molina PL, Hamman SM, i wsp.: Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: Analysis of 32 cases. *Radiology* 1995; 4: 757-762
17. Zych D, Krychniak W, Rylski M: Sarkoidoza pozapłucna. *Pneumonol Pol* 1976; 44(10): 907-917

Wpłynęła: 10.11.2000 r.

Adres: III Klinika Gruźlicy i Chorób Płuc, Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, 01-138 Warszawa, ul. Płocka 26, e-mail: m.martusewicz@igichp.edu.pl