

Jarón Bernard, Elżbieta Wiatr, Renata Langfort¹⁾, Barbara Burakowska²⁾

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

¹⁾ Z Zakładu Patomorfologii, kierownik: dr med. R. Langfort

²⁾ Z Zakładu Radiologii, kierownik: dr I. Bęstry
Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie

SARKOIDOZA PŁUC ROZPOZNANA W 2 PRZYPADKACH PODEJRZANYCH O NOWOTWÓR

PULMONARY SARCOIDOSIS RECOGNISED IN 2 CASES SUSPECTED OF NEOPLASMA

Summary: Two young patients suspected of neoplasms were admitted to Thoracic Surgery Department of Institute of Tuberculosis. In first case (35-years old woman) chest x-ray showed atelectasis of upper right lobe, enlarged lymph nodes of mediastinum and right hilum-lymphoproliferative process was suspected. Repeated bronchoscopies revealed narrowing of upper right bronchus and in biopsy - granulomas with small focus of necrosis were found. Tuberculosis was not excluded. During short antituberculous treatment progression of lung lesions and enlarged supraclavicular lymph node were observed. Following biopsy confirmed sarcoidosis. Treatment with prednisone was successful. In second case the chest x-ray showed large masses in both lungs suspected of seminoma metastases. Lung biopsy made during thoracotomy revealed sarcoidosis.

Key words: sarcoidosis, lobe atelectasis, multiple nodules,

PNEUMONOL. ALERGOL. POL., 2000, 68, 11-12, 575-582

Wstęp

Wykrycie pewnych określonych zmian w obrazie radiologicznym płuc bardzo często determinuje dalsze postępowanie diagnostyczne, a następnie – lecznicze. Stwierdzenie niedodmy płata i powiększonych węzłów chłonnych śródpiersia nasuwa przede wszystkim podejrzenie nowotworu, rzadziej – ciała obcego czy ciężkiego zakażenia. Podobnie – mnogie obustronne zmiany guzowate wymagają diagnostyki w kierunku nowotworu przerzutowego oraz wykluczenia zakażeń, ziarniniakowości Wegenera, pylicy płuc, torbieli pasożytniczych, ropni płuc i innych. Wśród bardzo rzadkich przyczyn zarówno niedodmy płata jak i mnogich cieni okrągłych w płucach należy pamiętać też o sarkoidozie

Poniżej przedstawiamy dwa przypadki sarkoidozy płuc o nietypowym obrazie zmian w badaniu radiologicznym klatki piersiowej, które przysporzyły wielu trudności diagnostycznych.

Opis przypadku

Przypadek I.

35-letnia magazynierka przyjęta do Kliniki Chirurgii 28.06.1999r celem przeprowadzenia inwazyjnej diagnostyki i ewentualnego operacyjnego leczenia zmian w płucu prawym podejrzanych o nowotworowy charakter. Choroba rozpoczęła się w kwietniu 1999r uporczywym kaszlem, skąpym odkrztuszaniem gęstej

wydzieliny z ciepłotą zwiększoną do 38,8 stopni C, bólami głowy oraz narastającą dusznością wysiłkową. W tym czasie chora straciła około 5 kg masy ciała. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazywało zagęszczenia miąższowe w górnym polu płuca prawego, które nie ustąpiły po antybiotykoterapii. Chorą hospitalizowano w szpitalu rejonowym w okresie od 5.05. do 24.06.1999r, gdzie przeprowadzono bardzo szczegółową diagnostykę. Badanie radiologiczne klatki piersiowej wykazywało objawy częściowej niedodmy płata górnego prawego oraz zlewające się zmiany drobnoplamiste w obrębie tego płata. Podczas bronchofibroskopii stwierdzono zwężone oskrzele segmentowe płata górnego prawego z dużą ilością śluzowej wydzieliny. Wykonano też bronchoskopię sztywną, pobierając wycinki i wydzielinę oskrzelową. Z wydzieliny oskrzelowej wyhodowano tylko *Candida albicans*. W wycinkach nie stwierdzono utkania raka ani charakterystycznych cech innej choroby. Badania neurologiczne, okulistyczne i laryngologiczne nie wniosły nic do ustalenia przyczyny zmian w płucach. Mimo stosowania kolejnego zestawu antybiotyków nie uzyskano poprawy klinicznej i radiologicznej.

Z podejrzeniem raka płuca chora została skierowana do Kliniki Chirurgii Instytutu Gruźlicy.

Przy przyjęciu chora była w dobrym stanie ogólnym, zgłaszała pokastywanie z wykrztuszaniem gęstej skąpej śluzowej wydzieliny podczas napadowego męczącego kaszlu, nie gorączkowała. W badaniu przedmiotowym nie stwierdzono odchyżeń od stanu prawidłowego. Wskaźniki czynnościowe płuc wykazywały niewielką obturację (FEV1=2,3L=76%, FEF50 i 25=39% normy) przy zachowanej pojemności życiowej (FVC=3,66L=105%). W badaniu RTG klatki piersiowej utrzymywał się obraz częściowej niedodmy płata górnego prawego z zagęszczeniami miąższowymi w segmencie 6 prawym, powiększone węzły chłonne wnek i rozwidlenia tchawicy. Widoczne było zwężenie oskrzela górnopłatowego prawego. Obraz przemawiał za nie operacyjnym guzem oskrzela górnopłatowego prawego do różnicowania z gruźlicą (ryc 1). Bronchoskopowo stwierdzono zwężenie oskrzela górnopłatowego prawego przez podśluzówkowy naciek oraz pojedyncze drobne owrzodzenia. W wycinkach nie było utkania raka, natomiast były pojedyncze włókniejące guzki oraz liczne ziarniniaki z komórek nabłonkowatych i olbrzymich z pojedynczymi ogniskami martwicy. Z powodu rozbieżności między opisem radiologicznym a histologicznym powtórzono bronchoskopię z pobraniem wycinków, uzyskując podobny wynik, który sugerował chorobę ziarniniakową wymagającą różnicowania między sarkoidozą, a gruźlicą. Ponieważ nie można było wykluczyć gruźlicy (owrzodzenia błony śluzowej oskrzeli, ogniska martwicy w ziarniniakach) 15.07.99r włączono leczenie przeciwprątkowe (RMP+INH+ EMB). Chorą wypisano do domu pod opiekę rejonowej Poradni Przeciwgruźliczej z zaleceniem zgłoszenia się na kontrolę do IG za miesiąc.

Pacjentka zgłosiła się po 2 miesiącach skarżąc się na pogorszenie samopoczucia i osłabienie bez gorączki. Przedmiotowo stwierdzono powiększone do 2 cm, tkliwe węzły nadobojczykowe po stronie lewej, a osłuchowo- wyraźny świst nad górnym prawym polem płucnym od tyłu. Wyniki badań morfologicznych i biochemicznych krwi były prawidłowe. Wyniki badań spirometrycznych nie różniły się od poprzednich z lipca. Zdjęcie klatki piersiowej wykazywało wyraźną progresję w postaci niedodmy płata górnego prawego spowodowanej prawdopodob-



Ryc.1. Przyp. I. Obraz rtg klatki piersiowej z dn.29.06.99. Częściowa niedodma górnego płata płuca prawego. Powiększone węzły chłonne wnek i śródpiersia.

Fig.1. Chest X-ray 29.06.99. Partial atelectasis of the right upper lobe. Enlarged hilar and mediastinal lymph nodes.

nie przez widoczny twór guzowaty łączący się z konglomeratem węzłów chłonnych wneki, istotne zwężenie oskrzela górnopłatowego prawego oraz w mniejszym stopniu – pośredniego. Widoczny był rozsiew drobnych guzków po stronie



Ryc.2. Obraz rtg klatki piersiowej z dn 7.09.99 r. Zwiększenie obszaru niedodomy w płacie górnym prawym. Nadal powiększone węzły chłonne wnek i śródpiersia.

Fig.2. Chest X-ray 7.09.99 r. Progression of atelectasis in the right upper lobe. Enlarged hilar and mediastinal lymph nodes still exist.

prawej (ryc.2). Badanie CT wykonane 13.09.99 r. wykazało obecność masy guzowatej zlewającej się z obszarem niedodmy płata górnego płuca prawego, powiększonych węzłów chłonnych przytchawicznych prawych oraz rozwidlenia tchawicy i śródpiersia przedniego; w polu środkowym płuca prawego widoczne zaburzenia upowietrznienia i drobnoguzkowy rozsiew (dwa największe guzki o średnicy 10 mm – meta?). Wniosek: obraz najbardziej odpowiada martwiczej ziarniniakowości sarkoidalnej lub procesowi rozrostowemu wychodzącemu z układu chłonnego – ziarnica?), Mniej prawdopodobna gruźlica. (ryc.3)



Ryc.3. Obraz tomokomputerowy (TK) kl. piers. po dożylnym podaniu środka cieniującego. Przekrój na poziomie rozwidlenia tchawicy.

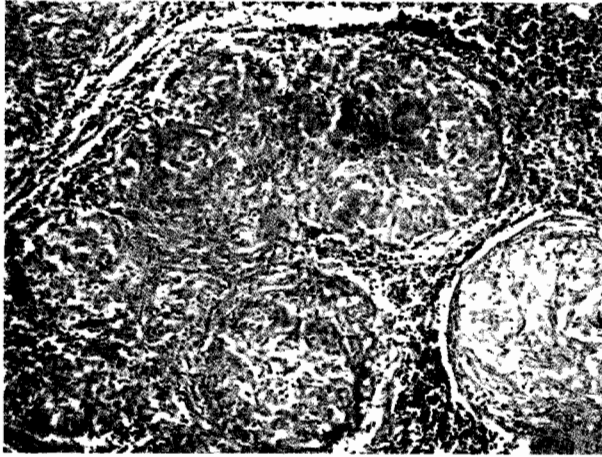
Niedodma segmentu przedniego górnego płata płuca prawego, oskrzele do tego segmentu zamknięte. Powiększone węzły chłonne przytchawiczne dolne prawe oraz w oknie aortalno-płucnym.

Fig.3. Chest contrast enhanced CT scan at the level of bifurcation.

Atelectasis of anterior segment of the upper lobe, bronchus obturated. Right paratracheal and aorto-pulmonary window adenopathy.

W badaniu USG jamy brzusznej, z odchyień od normy stwierdzono liczne węzły nie zlewające się w pakiety widoczne w okolicy wnęki wątroby. Przekroje większych miały średnicę 10-13 mm, a największy – 20 mm. Sledziona była powiększona do 13,1 x 3,9 cm i wykazywała równomierne utkanie.

Powtórzone bronchoskopię, która uwidoczniła ujście o. górnopłatowego prawego zwężone o około 80% przez białawy podśluzówkowy naciek. W wycinku pobranym z opisanego miejsca stwierdzono ziarniniaki olbrzymiokomórkowe bez cech serowacenia i włóknienia. Jednocześnie pobrano powiększone węzły chłonne nadobojczykowe do badania histologicznego. Wynik brzmiał: Węzły chłonne o znacznie zatartej strukturze przez liczne ziarniniaki nabłonkowatokomórkowe z pojedynczymi komórkami olbrzymimi. Ziarniniaki

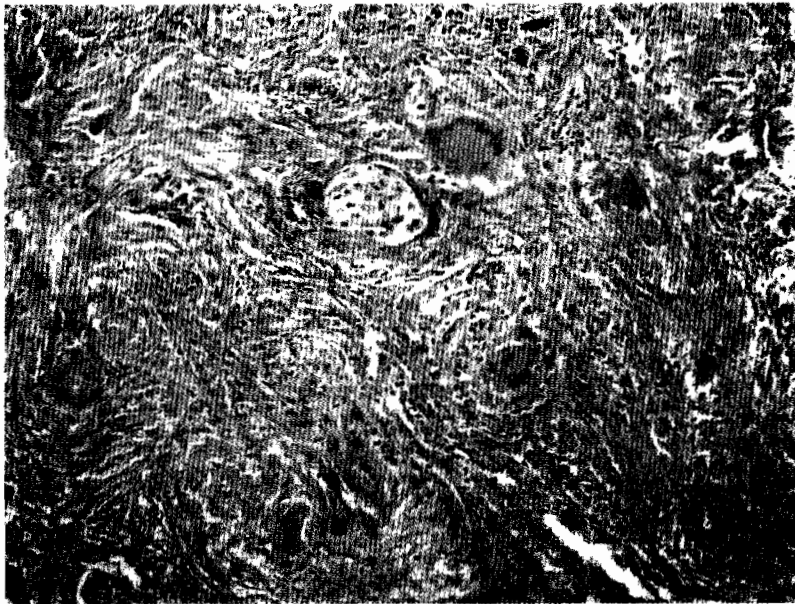


Ryc. 4 . Obraz mikroskopowy węzła chłonnego. Widoczne ziarniniaki zbudowane z histiocyty i komórek olbrzymich. W części centralnej jednego z ziarniników widoczne jest drobne ognisko martwicy (strzałka). Barwienie H+E, pow. 400x

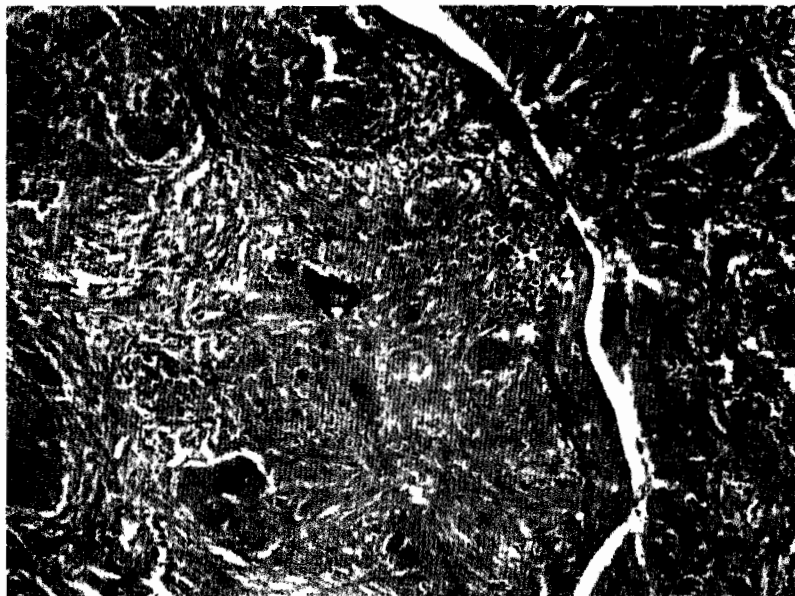
Fig.4 Microscopic picture of lymph node. Granulomas composed of epithelioid histiocytes and multinucleated giant cell. Small focus of central necrosis (arrow). H+E, high magnification.



Ryc.6. Przyp. II. Obraz rtg klatki piersiowej z dn.29.03.99
W środkowych polach płuc cienie okrągłe. Powiększone węzły chłonne wnek i śródpiersia.
Fig.6. Case II. Chest X-ray 29.03.99
Round shadows in the middle parts of lungs. Enlargement of hilar and mediastinal lymph nodes.



Ryc. 7. . Obraz mikroskopowy płuc. Liczne zlewające się ziarniniaki olbrzymiokomórkowe bez cech martwicy, zacierające jego strukturę
Fig.7. Microscopic picture of lung. Closely packed, nonnecrotizing granuloma replacing lung parenchyma. H+E staining, high magnification



Ryc. 8. Obraz mikroskopowy płuca. Sciana oskrzela z licznymi ziarniniakami olbrzymiokomórkowymi zwężającymi jego światło. H+E, duże powiększenie.
Fig.8 Microscopic picture of the lung. Granulomatous involvement of bronchial wall narrowing its lumen. H+E, high magnification



Ryc.9. Obraz rtg klatki piersiowej z dn.16.06.99
Częściowa regresja zmian płucnych i węzłowych.
Fig.2. Chest X-ray 16.06.00
Partial regression of pulmonary changes and adenopathy.

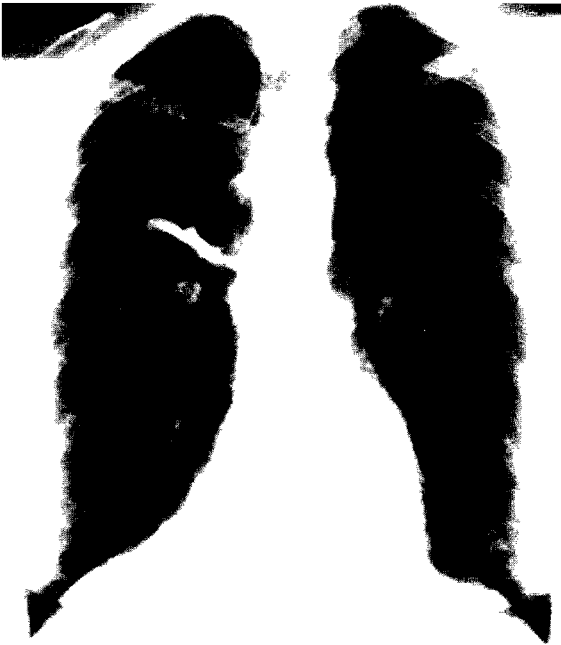


Ryc.10. HRCT- przekroje na poziomie rozwidlenia tchawicy oraz serca.
 Nieregularne ogniska zagęszczeń miąższowych z bronchogramem powietrznym, niektóre położone podopłucnowo. Nierówność i pogrubienie szczelin międzypłatowych.

Fig.10. HRCT scans at the level of bifurcation and heart.
 Round mass-like consolidations with air bronchogram, some of them subpleural, irregularities and thickening of interlobar fissures.

dobrze ograniczone, na obrzeżu niektórych widoczne włóknie. W części centralnej kilku ziarniaków były ogniska martwicy kwasochłonnej (ryc.4). Barwienie metodą Ziehl-Neelsen nie uwidocznilo prątków kwasooporonych. Obraz histologiczny przemawia przede wszystkim za sarkoidozą po wykluczeniu zakażenia gruźliczego. Aktywność ACE wynosiła 80j/L (norma do 52 j/L), odczyn opadania krwinek czerwonych wynosił 35 mm po godzinie, odczyn tuberkulinowy był ujemny. Nie stwierdzono hiperkalcemii ani hiperkalciurii.

Progresja zmian radiologicznych i powiększenie się węzła chłonnego nadobojczykowego podczas testowego leczenia przeciwprątkowego, negatywne wyniki badań bakteriologicznych w kierunku prątków materiałów pobieranych na początku diagnostyki, ujemny odczyn tuberkulinowy oraz bardzo sugestywny obraz histologiczny węzła chłonnego pozwoliły rozpoznać sarkoidozę płuc w stadium II z zajęciem węzłów chłonnych i prawdopodobnie śledziony. Zastosowano prednizon w dawce 0,5mg na kg m.c. na dobę uzyskując szybko normalizację obrazu radiologicznego narządów klatki piersiowej oraz wymiarów śledziony, stężenia ACE i OB (ryc.5).



Ryc.5. Obraz rtg klatki piersiowej z dn. 29.11.99

Mniejsze objawy niedodmy, częściowa regresja zmian węzłowych.

Fig.5. Chest X-ray 29.11.00
Partial resolution of atelectasis and lymphadenopathy.

Przypadek II. 26-letni mężczyzna, palący około 20 papierosów dziennie, został przyjęty do Kliniki Chirurgii IG w celu ustalenia etiologii mnogich zmian guzowatych w obu płucach podejrzewanych o przerzutowy charakter. Choroba rozpoczęła się nagle na początku kwietnia 1999r kaszlem i wysoką ciepłota ciała (40 stopni C). Po leczeniu antybiotykiem objawy ustąpiły ale na wykonanym zdjęciu stwierdzono masywne zagęszczenia mięszkowe o charakterze cieni okrągłych, zlokalizowanych głównie obwodowo. Widoczne były też powiększone węzły chłonne śródpiersia i w mniejszym stopniu – wnek.(ryc.6). Lekarz rejonowy podejrzewając dynamiczny proces

nowotworowy (najbardziej-nasieniaka) skierował chorego do Kliniki Torakochirurgii.

Pacjent przy przyjęciu był w dobrym stanie ogólnym. Poza otyłością nie stwierdzono odchyień od normy w badaniu przedmiotowym. Wyniki badań czynnościowych, poza nieco obniżonym FEV1 do 73%- były w granicach normy. Wykonano badanie tomokomputerowe wyznaczając optymalne miejsce do pobrania wycinków podczas biopsji otwartej. W dniu 5. 05.99r pobrano wycinki zmienionego mięszu płuca prawego. Wynik badania mikroskopowego brzmiał następująco: liczne guzki częściowo włókniejące zbudowane z komórek nabłonkowatych, limfocytów i dość licznych komórek olbrzymich. Pojedyncze guzki zawierały ogniskową martwicę (ryc.7, 8). Ponadto w mięszu stwierdzono cechy zarostowego zapalenia oskrzelików. Obraz najbardziej odpowiada sarkodozie po wykluczeniu gruźlicy. Odczyn tuberkulinowy był ujemny. Stężenie ACE było prawidłowe. Nie stwierdzono hiperkalcemii. Nie wdrażano leczenia. Po 6 tygodniach obserwacji wykonano konwencjonalne badanie radiologiczne klatki piersiowej stwierdzając niewielką regresję zmian mięszowych (ryc.9), a w badaniu HRCT uwidoczniło nieregularne ogniska zagęszczeń, miejscami z widocznym bronchogramem powietrznym. Ogniska te były zlokalizowane głównie w dolnych polach płucnych, część z nich podopłucnowo. Zwraćały uwagę bardzo dyskretna nierówność zarysu szczelin międzypłatowych i pogrubienie przegród. Widoczne były powiększone węzły chłonne śródpiersia i w mniejszym stopniu-wnęć. Widoczna regresja zmian przemawiała za sarkoidozą, choć obraz ten mógłby odpowiadać też chłoniakowi lub mięsakowi Kaposiego (ryc.10). Ze względu na cechy włóknienia w obrazie HRCT wdrożono prednizon w dawce 0,5mg/kg m.c. osiagając szybko regresję zmian mięszowych (ryc.11).

Omówienie

Wśród niezwykłych zmian w obrazie radiologicznym płuc wymienia się obecność płynu w opłucnej, odmę opłucnową, zgrubienia opłucnej, gromadzenie chłonnki w opłucnej, zwapnienia w obrębie węzłów chłonnych oraz niesymetryczne ich powiększenie w poszczególnych grupach, zżewienia oskrzeli przez ziarninę wewnątrzoskrzelową, a także – niedodmę płata (7, 8, 10). Najczęściej obserwowano niedodmę płata środkowego, co wiązano z małym przekrojem światła oskrzela pośredniego oraz sąsiedztwem dużej liczby węzłów chłonnych (2, 8). Flower i wsp. w „Diagnostic radiology” wymieniając anomalie w obrazie radiologicznym oceniają, że zacielenia okrągłe, owalne lub nieregularne najczęściej obustronne, rzadko z rozpadem, a także niedodma są widywane u mniej niż 5% chorych (2, 11). Hillerdal i wsp. w 1984r (3) analizując 505 osobową grupę chorych na sarkoidozę u 6 (1%) obserwowali zespół płata środkowego i niedodmę i u 3 –płyn w opłucnej. Natomiast w 150 osobowej grupie chorych opracowanej przez Kirksa i wsp. w 1973r u 5 stwierdzono płyn pochodzenia sarkoidalnego, u 3 (rasy czarnej)-guzy o średnicy powyżej 1 cm i u 1 chorego – niedodmę płata (4).

Należy podkreślić, że w/w obrazy tak rzadko spotykane w sarkoidozie są bardzo często spotykane w chorobach nowotworowych. Trudno się więc dziwić, że radiolodzy w obydwu naszych przypadkach sugerowali rozpoznanie no-

wotworów i że głównie w tym kierunku prowadzono diagnostykę. Z tego powodu w przypadku I wielokrotnie wykonywano bronchoskopie, podczas której stwierdzano zwężenie oskrzela płatowego o 80% i nie mogąc uwierzyć, że nie wykrywa się cech nowotworu w badaniu mikroskopowym wycinków. Podobny przypadek (30 letniego mężczyzny) opisali Dorman i wsp., u którego objawy nawracających zapaleń płuc, częściowej niedodmy płuca i powiększenia węzłów chłonnych przytchawiczych doprowadziły do pneumonektomii. Okazało się, że przyczyną niedodmy była masa wewnątrzoskrzelowa opisana przez patologów jako ziarnina sarkoidalna ze szkliwiejącym włóknieniem (1). W naszym przypadku II, od razu zdecydowano się na biopsję obwodowo położonych zmian w miąższu płuca. Sarkoidozę przebiegającą z obecnością zmian ogniskowych w płucach opisali Omali i wsp. (6)-5 przypadków i Sharma i wsp. - 6 przypadków wśród 150-osobowej grupy chorych na sarkoidozę, co pozwoliło na określenie częstości występowania tej anomalii na 4% (9). W naszych przypadkach rozpoznanie histologiczne, mimo, że wykluczyło proces nowotworowy w obu przypadkach i zawęziło krąg chorób do ziarniniakowych, to jednak w dalszym ciągu pozostawiało wątpliwości. Konieczne było różnicowanie między gruźlicą a sarkoidozą. W obydwu przypadkach w obrębie ziarniniaków stwierdzano martwicę-cechę charakterystyczną dla gruźlicy, a w przypadku I stwierdzono drobne owrzodzenie błony śluzowej oskrzela w badaniu bronchoskopowym.

W przypadku I ostateczne rozpoznanie postawiono po nieefektywnym leczeniu przeciwprątkowym.

W przypadku II proces chorobowy wykazywał tendencję do powolnego samoistnego wycofywania. Nie było więc konieczności wdrażania leczenia przeciwprątkowego.

W obu przypadkach bardzo istotną rolę odegrała diagnostyka chirurgiczna. W przypadku I mimo skierowania chorej w celu wykonania torakotomii i ewentualnego usunięcia domniemanej zmiany nowotworowej, powtarzano bronchoskopie i weryfikowano wyniki histologiczne uzyskując w końcu poprawną diagnozę. Inaczej się stało w przypadku przedstawianym przez Dormana i wsp. (1). W przypadku II, z kolei, bardzo szybko zdecydowano się na agresywną diagnostykę licząc się z możliwością rozpoczęcia efektywnego leczenia podejrzanego nasieniaka. Wynik badania HRCT w tym przypadku wykonanego już po ustaleniu rozpoznania był bardzo sugestywny w kierunku sarkoidozy ale nawet wtedy radiolog uwzględnił w rozpoznaniu różnicowym proces rozrostowy układu chłonnego. Tym bardziej uzasadniona wydaje się decyzja o szybkiej agresywnej diagnostyce chirurgicznej. Poza tym radiologiczne cechy sarkoidozy wymagają zawsze histologicznego potwierdzenia z wyjątkiem pełnoobjawowego zespołu Loefgrena (5).

Podsumowując przypominamy, że objawy często widywane w określonych chorobach mogą występować jako rzadkość w innych chorobach. Wskazana jest więc znajomość objawów nietypowych .

Piśmiennictwo:

1. Dorman R.L., Whitman G.J., Chew F.S.: Thoracic sarcoidosis AJR, 1995,164,1368
2. Flower C.D.R, Armstrong J.D., Willson: Diffuse pulmonary diseases w: Grainger R.G., Allison D.J.: Diagnostic radiology, Churchill Livingstone, 1986.
3. Hillerdal G., Nou E., Osterman K., Schmekel B.: Sarcoidosis: epidemiology and prognosis. Am Rev Respir Dis., 1984, 130, 29-32
4. Kirks D.R., Mc Cormick V.D., Greenspan R.H.: Pulmonary sarcoidosis. Radiologic analysis of 150 patients AJR, 1973, 117, 777-786
5. Lynch J.P.III, Sharma D.P., Banghman R.P.: Extrapulmonary sarcoidosis, Semin Respir Infect, 1998, 13, 229-255
6. Onal E., Lopata M., Lorenc R.V.: Nodular pulmonary sarcoidosis. Clinical, rentenographic and physiologic course in five patients, Chest, 1977, 72, 296-300.
7. Rabinovitz J.G., Ureich S., Soriano C.: The usual unusual manifestations of sarcoidosis and the „hilar-haze” new diagnostic aid. AJR,1974,120, 821-832
8. Rockoff S.D., Rohatogi P.K.: Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis, AJR 1985, 144, 518-520
9. Sharma O.P.: Nodular sarcoidosis: an unusual radiographic appearance, Chest,1973, 64, 189-91
10. Sharma O.P.: Pulmonary sarcoidosis: radiographic features. W: James D.G.: Sarcoidosis and other granulomatous disorders, M.Decker Inc., N.York, 1994, 213-246
11. Webb W.R., Miller N.L., Naidich D.P.: Diseases characterized primarily by nodular or reticulonodular opacities w: High –resolution CT of the lung, Lippincot Raven Publ., 1996,109-149

Wpłynęła 20.08.2000

Adres: III Klinika Gruźlicy i Chorób Płuc, ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa