

Sarkoidoza

— choroba o wielu twarzach

STRESZCZENIE

W pracy omówiono chorobę ziarniniakową o nieznanej etiologii, która jest domeną pulmonologów, choć z chorobą mogą się zetknąć lekarze innych specjalności ze względu na jej wiele postaci. Choroba nazywana sarkoidozą może przebiegać w postaci ostrej i/lub przewlekłej z możliwością całkowitej samoistnej remisji w trzech pierwszych stadiach choroby. Diagnozę sarkoidozy opiera się na łączności obrazu klinicznego z obrazem radiologicznym, które powinny być potwierdzone obecnością nieserowaciejącej ziarniny w biopsji z przynajmniej jednego narządu, po wykluczeniu wszystkich innych przyczyn powstawania ziarniny. Przede wszystkim należy wykluczyć gruźlicę (TB) ze względu na podobieństwo kliniczne, radiologiczne i histopatologiczne tych dwóch chorób, ponieważ leczenie immunosupresyjne stosowane w sarkoidozie jest przeciwwskazane w gruźlicy.

Forum Medycyny Rodzinnej 2009, tom 3, nr 1, 27–41

słowa kluczowe: sarkoidoza, definicja, etiologia, patogenez, diagnostyka, obraz kliniczny, leczenie.

DEFINICJA SARKOIDOZY

Pomimo rozwoju metod immunogenetycznych i postępu badań diagnostycznych nie ustalono dotychczas czynnika etiologicznego sarkoidozy, a obowiązująca obecnie definicja z 1999 roku różni się nieznacznie od pierwszej, utworzonej w 1949 roku [1]:

„Sarkoidoza jest chorobą wielonarządową o nieznanej etiologii. Przeważnie dotyczy dorosłych w młodym lub średnim wieku i najczęściej zajmuje węzły chłonne wnek płucnych, płuca, gałki oczne, skórę, ale może także występować w śliniankach, sercu, w układzie nerwowym, mięśniach, kościach oraz w innych narządach. Sarkoidozę można

rozpoznać na podstawie obrazu klinicznego, radiologicznego i histopatologicznego biopsji przynajmniej jednego narządu, po wykluczeniu innych znanych przyczyn powstania ziarniny. Immunologicznie charakteryzuje się obniżoną reaktywnością skóry na podanie tuberkuliny (anergią skórną) i przewagą limfocytów Th1 w miejscach zajętych przez proces chorobowy. Również krążące kompleksy immunologiczne z towarzyszącą nadmierną reaktywnością limfocytów B mogą być obecne w odpowiedzi immunologicznej w sarkoidozie. Przebieg choroby jest bardzo zróżnicowany: od postaci ostrej, bardzo często ulegającej samoistnej remisji, do postaci

Anna Dubaniewicz

Katedra i Zakład Fizjopatologii
Akademii Medycznej w Gdańsku



Diagnozę sarkoidozy opiera się na łączności obrazu klinicznego z obrazem radiologicznym, które powinny być potwierdzone obecnością nieserowaciejącej ziarniny w biopsji z przynajmniej jednego narządu, po wykluczeniu wszystkich innych przyczyn powstawania ziarniny

Adres do korespondencji:

dr hab. med. Anna Dubaniewicz
Katedra i Zakład Fizjopatologii
Akademii Medycznej w Gdańsku
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk
tel./faks: (58) 349–15–10
e-mail: aduban@amg.gda.pl

Copyright © 2009 Via Medica
ISSN 1897–3590



**Sarkoidoza to choroba
ziarniniakowa,
wielonarządowa,
która występuje
najczęściej u młodych,
dorosłych, zwłaszcza
kobiet przed 40. rż.**

przewlekłej, która może prowadzić do włóknienia i dysfunkcji zajętych narządów”.

RYS HISTORYCZNY

W świetle opublikowanych w ostatnich latach wyników badań immunogenetycznych w sarkoidozie znajomość rozwoju badań nad tą chorobą nabiera szczególnego znaczenia [2]. Coraz częściej badacze skłaniają się do teorii z początku XX wieku, że różne postaci sarkoidozy — ostra i przewlekła — nie są tą samą chorobą [3].

Sarkoidoza znana jest zaledwie od około 130 lat. Pierwsze wzmianki z 1877 roku dotyczyły zmian skórnych i zostały nazwane przez Hutchinsona jako *liquid papillary psoriasis*. W 1889 roku Besnier opisał przypadek tocznia odmrozinowego (*lupus pernio*) twarzy i kończyn dolnych. Dopiero badanie histopatologiczne zmian skóry, śluzówki nosa i obwodowych węzłów chłonnych przeprowadzone w 1897 roku przez Boeckę pozwoliło ustalić obraz mikroskopowy procesu chorobowego: guzki utworzone z komórek nabłonkowatych oraz komórek olbrzymich typu „mięsakowatego” [2]. Natomiast Schaumann w latach 1914–1922 udowodnił, że spostrzeżenia kliniczne opisywane pod różnymi nazwami stanowią tę samą jednostkę chorobową, która jest chorobą wielonarządową, a której cechą charakterystyczną jest budowa histologiczna zmian z obecnością guzków z komórek nabłonkowatych i nielicznych komórek olbrzymich, bez cech martwicy czy serowacenia.

W 1937 roku Pautrier po raz pierwszy przedstawił zagadnienie sarkoidozy na posiedzeniu Towarzystwa Lekarzy Szpitali Paryskich jako chorobę Besnier-Boeck-Schaumanna (BBS). W tej formie nazwa tej choroby funkcjonowała do końca XX wieku. Mimo wielu nazw proponowanych przez różnych autorów ostatecznie przyjęła się nazwa sarkoidoza, wprowadzona przez Boeckę.

EPIDEMIOLOGIA

Sarkoidoza to choroba ziarniniakowa, wielonarządowa, która występuje najczęściej

u młodych, dorosłych, zwłaszcza kobiet, przed 40. rż., chociaż mogą chorować zarówno noworodki, jak i dorośli w wieku 89 lat [4]. W Szwecji, Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych i w Japonii odnotowano drugi szczyt zachorowania na sarkoidozę po 50. rż. u kobiet, prawdopodobnie uwarunkowany różną aktywnością telomerazy u kobiet i mężczyzn [5]. W innych badaniach podkreślano znaczącą rolę estrogenów w rozwoju ziarniny sarkoidalnej u kobiet [6]. Sarkoidoza występuje częściej u osób niepalących niż u palaczy tytoniu [1].

Natomiast jednoznaczna ocena wskaźników epidemiologicznych dotycząca sarkoidozy nie jest możliwa ze względu na brak precyzyjnej definicji, specyficznych i swoistych testów diagnostycznych, różnorodność postaci klinicznych, dużą liczbę przypadków bezobjawowych i/lub samoistnych remisji czy przypadków błędnej diagnozy. Z dotychczasowych badań epidemiologicznych wynika, że częstość zachorowań na sarkoidozę jest różna w różnych grupach etnicznych. Sarkoidoza najczęściej występuje w chłodnych krajach północnej Europy, północnej Japonii, we wschodnich i centralnych stanach Stanów Zjednoczonych, a najrzadziej w krajach basenu Morza Śródziemnego, na południu Japonii i w Azji. W Polsce odnotowuje się około 10 nowych zachorowań na sarkoidozę na 100 000 mieszkańców, chociaż brakuje aktualnej analizy epidemiologicznej sarkoidozy w naszym kraju.

Ze względu na coraz większą mobilność różnych grup etnicznych na świecie, także na terenie Polski, warto odnotować fakt, że wśród Afroamerykanów sarkoidoza występuje 12 razy częściej niż u osób rasy kaukaskiej [3]. Również częściej wśród Afroamerykanów stwierdzano postać zaawansowaną sarkoidozy, podczas gdy wśród chorych rasy kaukaskiej sarkoidoza przeważnie przebiega bezobjawowo. Postacie pozapłucne choroby także wykazują różnorodność rasową. Wśród Afroamerykanów i Azjatów częściej

spotykany jest toczeń odmrozinowy, natomiast rumień guzowaty występujący często wśród Europejczyków jest rzadko obecny u Japońskich pacjentów z sarkoidozą. W Japonii powszechna jest postać oczna i sercowa sarkoidozy. Tam też jest pierwszą przyczyną zgonu, podczas gdy w pozostałych grupach etnicznych, w tym w Polsce, przyczyną zgonów jest najczęściej niewydolność oddechowa [2]. Śmiertelność ogólna dla całej populacji chorych na sarkoidozę wynosi około 1–5% [1].

ETIOPATOGENEZA

Pomimo że minęło 131 lat od pierwszych wzmianek dotyczących sarkoidozy, nie jest znana przyczyna rozwoju tej choroby. Wydaje się, że czynnik środowiskowy u osób genetycznie predysponowanych wywołuje nasiloną reakcję zapalną, ziarniniakową w chorobowo zajęтым narządzie z przewagą proporcji limfocytów CD4⁺T nad CD8⁺T, przy względnym niedoborze liczby i aktywności komórek CD4⁺T we krwi obwodowej, co skutkuje anergią obwodową u 70% chorych na sarkoidozę, co potwierdza ujemny odczyn tuberkulinowy (ryc. 1) [7, 8].

■ Czynnik genetyczny

Stwierdzono, że sarkoidoza częściej występuje u osób z grupą krwi A, zwłaszcza wśród

członków rodzin najczęściej w linii żeńskiej: matka–córka, siostra–siostra [1, 2, 9].

Sarkoidoza ma ścisły związek z występowaniem poszczególnych antygenów układu zgodności tkankowej (HLA, *human leukocyte antigen*) klasy I i II. W różnych grupach etnicznych różne antygeny są związane ze zwiększoną podatnością na zachorowanie na sarkoidozę. Jednak wyniki badań zarówno wśród Afroamerykanów, jak i u osób rasy kaukaskiej podkreślają związek allelu HLA-DRB1*11 ze zwiększonym zachorowaniem na sarkoidozę [3].

Również polimorfizmy genów spoza układu HLA, tzw. non-HLA kodujące cytokiny, chemokiny, cząsteczki kostymulatorowe, receptory dla C1 fragmentu układu dopełniacza, białka szoku termicznego czy polimorfizm genu, który koduje białko w makrofagu, warunkujące naturalną odporność na zakażenie przez drobnoustroje wewnątrzkomórkowe (NRAMP1, *natural resistance-associated macrophage protein 1*), wpływają na rozwój ziarniny sarkoidalnej.

■ Czynnik środowiskowy

Wymieniane są tu czynniki niezakaźne, ze zwróceniem uwagi na związki organiczne (np. pyłki roślin, palące się drewno) i związki nieorganiczne (metale: np. beryl, cyrkon, złoto, tytan, aluminium; substancje chemiczne: silikon, wata szklana) oraz czynniki zakaźne (np. wirusy świnki, opryszczki, Epsteina-Barr, *Mycoplasma pneumonia*, *Nocardia*, *Borelia*, *Propionibacterium*, *Corynebacterium* czy *Mycobacteriaceae*, zwłaszcza *M. tuberculosis*, *M. bovis* BCG) (tab. 1) [9].

Za udziałem czynnika zakaźnego w rozwoju sarkoidozy przemawia przenoszenie procesu chorobowego w trakcie transplantacji narządowej, obecność modelu zwierzęcego, a także rozwój sarkoidozy wśród małżonków, pielęgniarek czy marynarzy [1, 9, 10].

Pojawiają się ostatnio doniesienia o rozwoju ziarniny sarkoidalnej po terapii interferonem gamma lub alfa zapalenia wątroby

”
Wydaje się, że czynnik środowiskowy u osób genetycznie predysponowanych wywołuje nasiloną reakcję zapalną, ziarniniakową w chorobowo zajęтым narządzie z przewagą proporcji limfocytów CD4⁺T nad CD8⁺T, przy względnym niedoborze liczby i aktywności komórek CD4⁺T we krwi obwodowej, co skutkuje anergią obwodową u 70% chorych na sarkoidozę, co potwierdza ujemny odczyn tuberkulinowy



Rycina 1. Etiopatogeneza sarkoidozy — schemat

**Sarkoidoza często
towarzyszy innym
chorobom z autoagresji**

**Występowanie
objawów ogólnych i/lub
narządowych z zespołem
Löfgrena lub bez niego,
trwające mniej niż 2 lata,
nazywane jest
sarkoidozą ostrą**

Tabela 1

Przyczyny tworzenia ziarniny

Infekcyjne

Grzyby

- *Histoplasma*
- *Coccidioides*
- *Blastomyces*
- *Sporotrichum*
- *Pneumocystis jirovecii, carini*

Mykobakteryjne

- *Mycobacterium tuberculosis complex*
- *Mycobacterium avium complex, M. gordonae, M. cansasii*

Bakteryjne

- *Brucella*
- *Chlamydia*
- *Tularemia*

Spirochaeta

- *Treponema (Pallidum, Pertenu carateum)*

Pasożytnicze

- *Leshmaniasis*
- *Toxoplasmosis*

Ekspozycja zawodowa i środowiskowa

Hypersensitivity pneumonitis

- Płuco farmera
- Płuco hodowców gołębi
- Inne

Czynniki chemiczne/leki

- Silikon
- Węglan wapnia lub szczawian wapnia
- Metale (przewlekła beryloza, tytan, cyrkonium, aluminium, złoto)
- Wata szklana
- Węglowodory
- Metotreksat

Immunologiczne

- Sarkoidoza
- Ziarniniakowość Wegenera
- Choroba Leśniowskiego-Crohna
- Reumatoidalne zapalenie stawów
- Reakcja typu ciała obcego
- Zespół Blaua

Nowotwory

- Rentgeno- i chemioterapia
- Raki (np. nasieniak, mięsak)
- Chłoniaki (Hodgkin i non-Hodgkin)

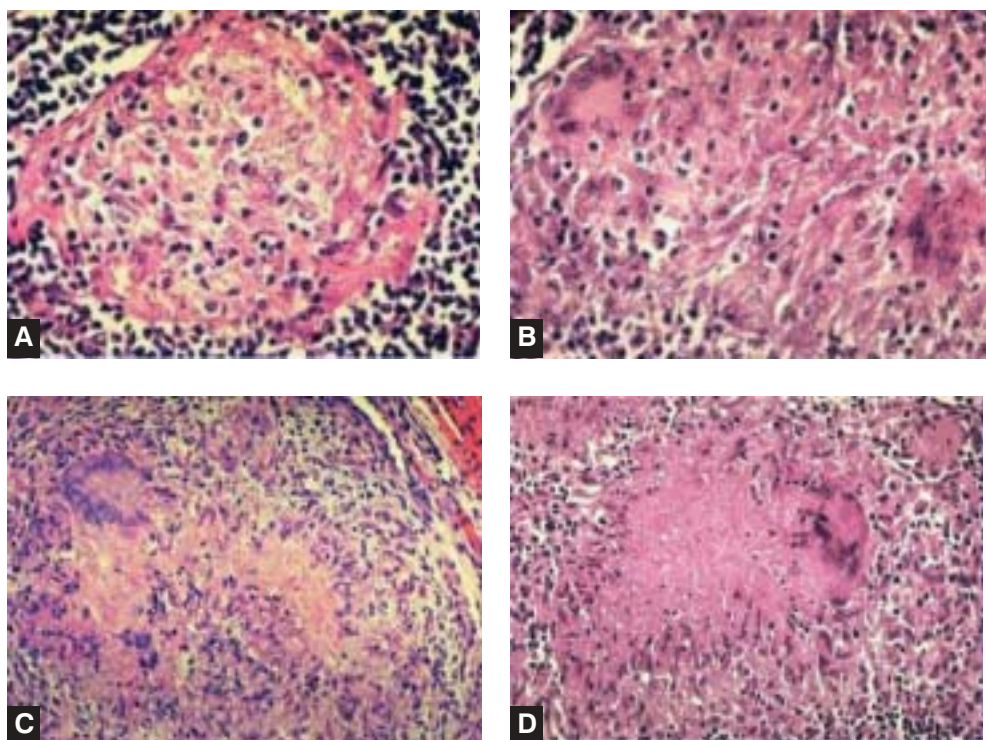
wirusem HCV i HBV [11]. Na podstawie podobieństwa antygenów prątka gruźlicy u ludzi, tzw. mechanizm mimikry molekularnej białek szoku termicznego, rozważany jest udział czynnika autoimmunizacyjnego w etiopatogenezie sarkoidozy [12]. Sarkoidoza często towarzyszy innym chorobom z autoagresji, na przykład przewlekłemu limfocytarnemu zapaleniu tarczycy Hashimoto, cukrzycy insulinozależnej typu 1 czy zespołowi wielogruźcołowatości wielonarządowej [9, 13].

DIAGNOZA I RÓŻNICOWANIE

Diagnozę opiera się na łączności obrazu klinicznego z obrazem radiologicznym, które powinny być potwierdzone obecnością niesierowaciejącej ziarniny w biopercie z przynajmniej jednego narządu, po wykluczeniu wszystkich innych przyczyn powstawania ziarniny (tab. 1) [14]. Na pierwszym miejscu należy wykluczyć gruźlicę ze względu na podobieństwo kliniczne, radiologiczne i histopatologiczne tych dwóch chorób (ryc. 2A–D). Ponadto istnieje wariant sarkoidozy z obecnością serowacenia — NSG (*necrotizing sarcoid granulomatosis*) (ryc. 2C) [15]. Również stwierdzono ziarninę gruźliczą bez serowacenia, tzw. gruźlicę nabłonkową, co może być przyczyną tragicznych w skutkach pomyłek diagnostycznych przy różnicowaniu sarkoidozy z gruźlicą (TB, *tuberculosis*) [16].

OBRAZ KLINICZNY

Sarkoidoza może przebiegać bezobjawowo (ok. 50–80%) albo objawowo, jako postać ostra (ok. 60–80%) lub przewlekła (ok. 20–50%). Występowanie objawów ogólnych (podwyższona temperatura, gorączka, osłabienie, bóle mięśniowe, pocenie, utrata masy ciała) i/lub narządowych (np. napadowy lub ciągły kaszel) z zespołem Löfgrena lub bez niego, trwające mniej niż 2 lata, nazywane jest sarkoidozą



Rycina 2A–D. Ziarnina sarkoidalna i gruźlica (skopiowano za zgodą autora: ©Rosen Y. www.granuloma.homestead.com/index.html). **A.** Ziarnina sarkoidalna bez martwicy; **B.** Ziarnina gruźlicza bez martwicy; **C.** Ziarnina sarkoidalna z martwicą; **D.** Ziarnina gruźlicza z martwicą

ostrą. Do objawów zespołu Löfgrena należą: rumień guzowaty (*erythema nodosum*: bolesne, duże zaczerwienione nacieki w tkance podskórnej, zlokalizowane przeważnie na przedniej stronie podudzi) (ryc. 3A), powiększenie węzłów chłonnych wnek płuc (ryc. 4B i C), obrzęk stawów skokowych i/lub podwyższona temperatura. Należy zauważyć, że około 10% chorych z zespołem Löfgrena ma prawidłowy obraz radiologiczny klatki piersiowej. Pacjent z przewlekłą postacią sarkoidozy zgłasza utrzymywanie się objawów, na przykład kaszel, kwioplucie, spadek ciężaru ciała, postępującą duszność, a z czasem niewydolność krążeniowo-oddechową lub innego narządu, zajętego przez ziarninę sarkoidalną ponad dwa lata [9].

■ Sarkoidoza układu oddechowego

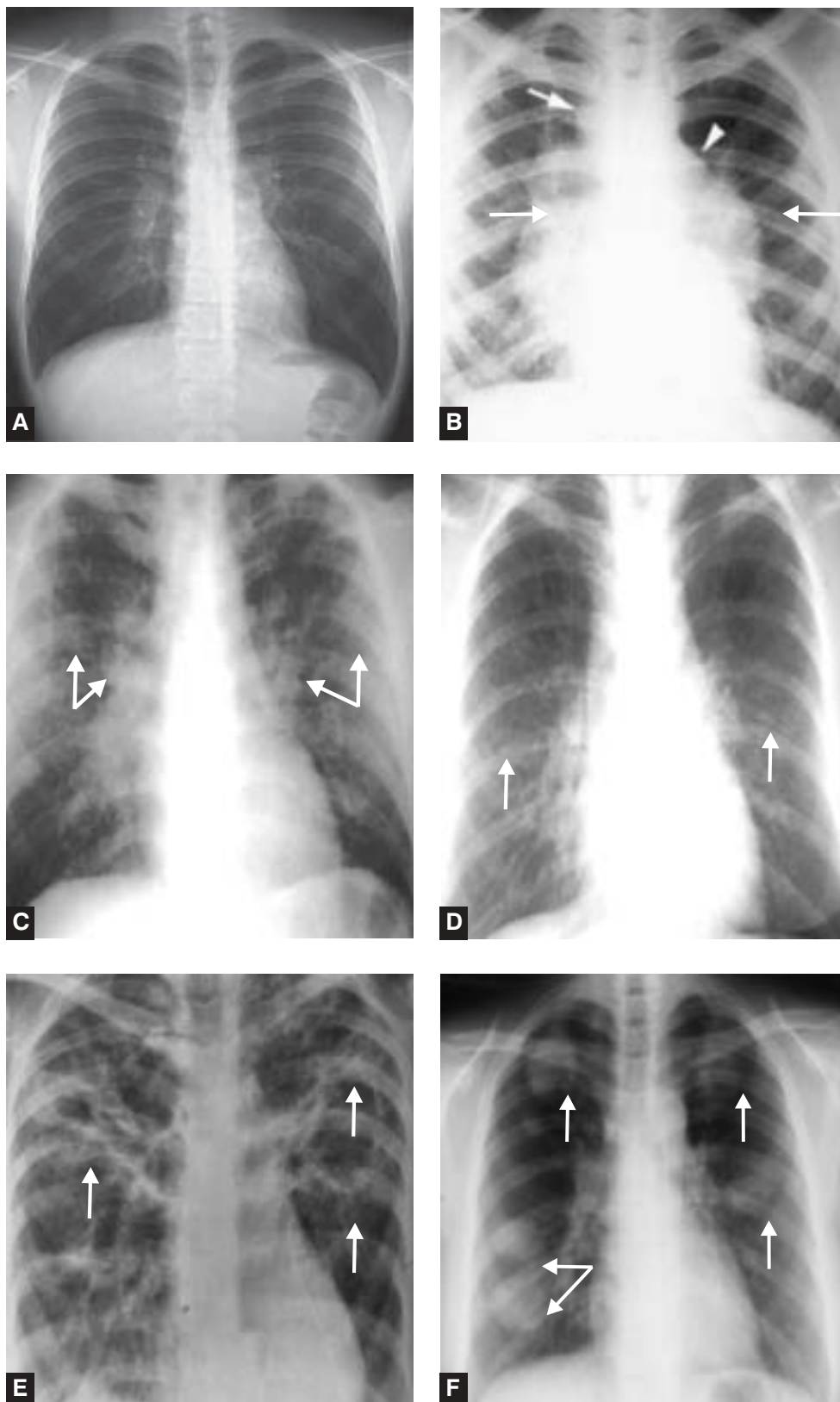
Najczęstszą postacią tej choroby jest sarkoidoza układu oddechowego, chociaż może być jej wiele innych postaci (tab. 2 i 3) (ryc. 4A–F) [1, 9].

Ziarnina sarkoidalna lokalizuje się przede wszystkim w układzie oddechowym, w węzłach chłonnych wnek płucnych i/lub śródpiersia, miększu płuc czy w błonie śluzowej drzewa oskrzelowego, zwłaszcza na rozwidleniach oskrzeli [1, 9]. Warto odnotować jest fakt samoistnej remisji choroby tylko w pierwszych trzech fazach sarkoidozy (tab. 3) [1]. Ponadto ziarnina sarkoidalna może rozwijać się w jamie opłucnowej u około 1,5% chorych pod postacią guzków, płynu wysiękowego lub przesiękowego, rzadko krwistego czy chłonki, nawarstwień, odmy czy zwapnień [17]. Zmiany opłucnowe mogą pojawiać się w każdej fazie sarkoidozy układu oddechowego, jednak najczęściej w III fazie. Wartość proporcji limfocytów CD4⁺/CD8⁺T w płynie z opłucnej jest pięć razy większa od wartości uzyskanej z krwi obwodowej, a zbliżona do wartości BAL (*bronchoalveolar lavage*) charakterystycznej dla ostrej fazy sarkoidozy.

”
Warto odnotować jest fakt samoistnej remisji choroby tylko w pierwszych trzech fazach sarkoidozy



Rycina 3A–F. Sarkoidoza skóry: **A.** Rumień guzowaty (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©eMedicine.com, 2008. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1123970-overview>); **B.** rumień guzowaty (skopiowano za zgodą autorów: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center); **C.** sarkoidoza w bliźnie (uzyskano zgodę na skopiowanie: © eMedicine.com, 2008. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1123970-overview>); **D.** sarkoidoza w tatuażu (skopiowano za zgodą autora: ©Monahan T., Dermatlas: <http://www.dermatlas.org>); **E.** i **F.** toczeń odmrozinowy (skopiowano za zgodą autorów: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)



Rycina 4A–F. Charakterystyka zmian sarkoidalnych w układzie oddechowym. **A.** 0 — prawidłowy obraz radiologiczny; **B.** I faza SA; **C.** II faza SA; **D.** III faza SA; **E.** IV faza SA; **F.** Sarkoidoza pęcherzykowa (ang. *alveolar sarcoidosis*) imitująca przerzuty nowotworowe (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)

■ Sarkoidoza węzłów chłonnych obwodowych

Sarkoidoza węzłów chłonnych to także powiększone węzły chłonne obwodowe, zwłaszcza w dołach pod- i/lub nadobojczykowych, które stanowią najczęstszy materiał diagnostyczny (skaleniobiopsja — biopsja Danielsa) oraz powiększone węzły w jamie brzusznej (ryc. 5) [1, 9, 14].



Rycina 5. Limfadenopatia brzuszna w tomografii komputerowej jamy brzusznej (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)

Tabela 2

Postacie sarkoidozy

Postać płucna (%)

■ Układ oddechowy	90
■ Płyn, zgrubienia w jamie opłucnowej	< 1,5
■ Układ limfatyczny (śródpiersie)	75–90

Postać pozapłucna (%)

■ Obwodowe węzły chłonne	30
■ Wątroba/śledziona	50–80
■ Gałka oczna/oczdół	10–80
■ Skóra	25
■ Układ kostno-stawowy	5–40
■ Układ nerwowy	10
■ Gruczoły łzowe/ślinianki	5
■ Serce	5
■ Metabolizm wapnia/nerki	2–10
■ Przewód pokarmowy	< 1
■ Narządy płciowe	< 4
■ Mięśnie	< 1

■ Sarkoidoza wątroby i/lub śledziony

Sarkoidoza w 50–80% zajmuje wątrobę i/lub śledzionę, ale rzadko doprowadza do niewydolności tych narządów czy objawów nadciśnienia wrotnego (ryc. 6) [1, 9].

■ Sarkoidoza skóry i/lub błon śluzowych

Sarkoidoza skóry w naszej szerokości geograficznej przede wszystkim obejmuje rumień guzowaty (ryc. 3A), podczas gdy tocień skóry (zniekształcające nacieki z przebarwieniami nosa, policzków, warg, uszu) występuje częściej wśród Afroamerykanów (ryc. 3D i E). Sarkoidoza może również po-

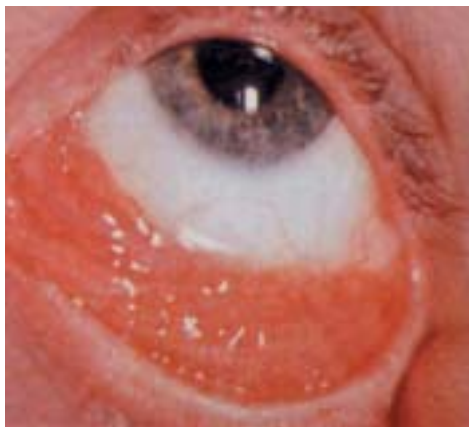
Tabela 3

Postacie sarkoidozy układu oddechowego według obrazu radiologicznego klatki piersiowej

Fazy sarkoidozy	Częstość występowania (%)	Samoistna remisja (%)	Charakter zmian w RTG klatki piersiowej
0	5–10		Pozapłucna sarkoidoza z prawidłowym obrazem radiologicznym płuc (ryc. 3A)
I	50	60–80	Obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych i/lub śródpiersia (ryc. 3B)
II	25	50	Obustronne powiększenie węzłów chłonnych wnek płucnych i/lub śródpiersia i wczesne zmiany płucne (ryc. 3C)
III	10–15	30	Zmiany wyłącznie mięszone płucne (ryc. 3D)
IV	10–20	0	Zaawansowane włóknienie, zmiany włóknisto-jamiste w mięszu płuc (ryc. 3E)



Rycina 6. Sarkoidoza wątroby i śledziony w tomografii komputerowej jamy brzusznej (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)



Rycina 7. Zapalenie sarkoidalne spojówki (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)

jawiać się w bliznach pooperacyjnych i w tatuażach, w tym permanentnych makijażach (ryc. 3B i C) [18].

Ziarnina sarkoidalna może zajmować także błony śluzowe jamy ustnej i występować jako przerost dziąseł czy w postaci guzków.

■ Sarkoidoza ślinianek i gruczołów łzowych

Sarkoidozę ślinianek określa się jako zespół Heerfordta (gorączka, zapalenie błony naczyniowej oka, zapalenie ślinianek przyusznych, porażenie nerwu VII), zespół Mikulicza (obustronne powiększenie ślinianek przyusznych, czasem gruczołów ślinowych, a także łzowych, bez porażenia nerwów czaszkowych) czy zespół suchego oka [9].

■ Sarkoidoza gałki ocznej i oczodołu

Bardzo często sarkoidoza rozwija się w przednim odcinku oka, w błonie naczyniowej, doprowadzając do zaburzeń widzenia, a nawet do utraty wzroku (tab. 2). Sarkoidoza może także zajmować tęczówkę, rogówkę czy spojówkę (ryc. 7). W mniejszym procencie w proces chorobowy jest wciągnięty tylny odcinek oka. Dlatego badanie okulistyczne, oprócz badania radiologicznego i EKG, włączono do standardu diagnostycznego u chorych na sarkoidozę [1, 9, 14, 19].

U 26% chorych na sarkoidozę dochodzi do zajęcia oczodołu, wywołującego objawy ubytkowe, z porażeniem nerwów okoruchowych, opadnięcia powiek czy ich obrzęku (ryc. 8). Okazuje się, że na 1000 guzów oczodołu drugie miejsce zajmuje sarkoidoza. Sarkoidoza, towarzysząc chorobie Gravesa-Basedowa w autoimmunologicznym zespole gruczołowatości wielonarządowej, sprawia wiele trudności diagnostycznych [18].

■ Sarkoidoza kostno-stawowa

Sarkoidoza w 39% przypadków zachorowań może zajmować kości i stawy [1, 2, 9, 19]. Ziarnina najczęściej rozwija się w paliczkach dalszych rąk i/lub stóp, kościach śródreza, śródstopia, nadgarstka, ale może zajmować także kręgosłup, kości czaszki czy przegrody nosa, występując pod postacią zmian litycznych i/lub sklerotycznych (ryc. 9A–D). Obraz kliniczny i radiologiczny postaci kostno-stawowej sarkoidozy wymaga różnicowania z innymi zapaleniami, na przykład reumatoidalnym zapaleniem stawów [20].

■ Sarkoidoza ośrodkowego układu nerwowego

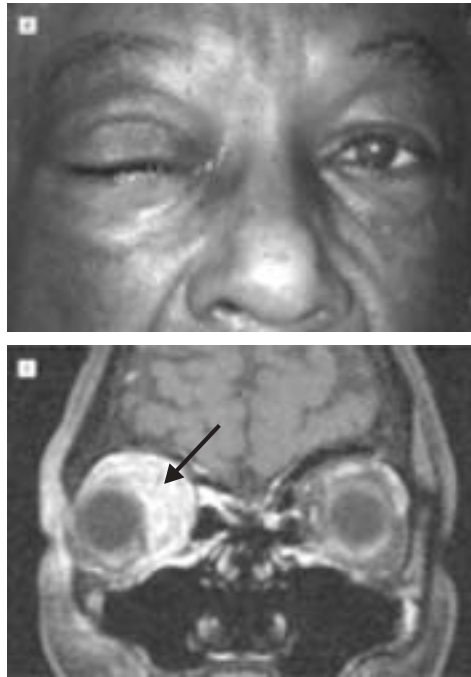
Sarkoidoza ośrodkowego układu nerwowego wymaga szczególnej uwagi, bowiem ta postać występuje objawowo tylko w 10% zachoro-



Bardzo często sarkoidoza rozwija się w przednim odcinku oka, dlatego badanie okulistyczne, oprócz badania radiologicznego i EKG, włączono do standardu diagnostycznego u chorych na sarkoidozę



Sarkoidoza ośrodkowego układu nerwowego wymaga szczególnej uwagi, bowiem ta postać występuje objawowo tylko w 10% zachorowań, ale aż w 25% potwierdzona jest sekcyjnie

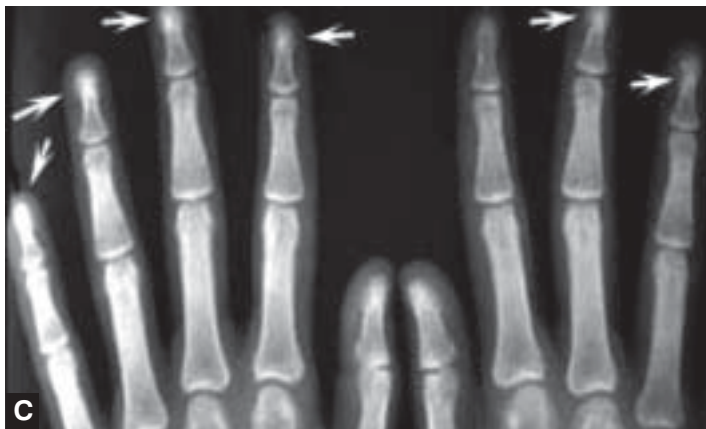


Rycina 8. Ziarnina sarkoidalna w prawym oczodole (skopiowano za zgodą: *Orbital and Adnexal Sarcoidosis*. Arch. Ophthalmol. 2007; 125: 1657–1662, Copyright© (2007) American Medical Association)

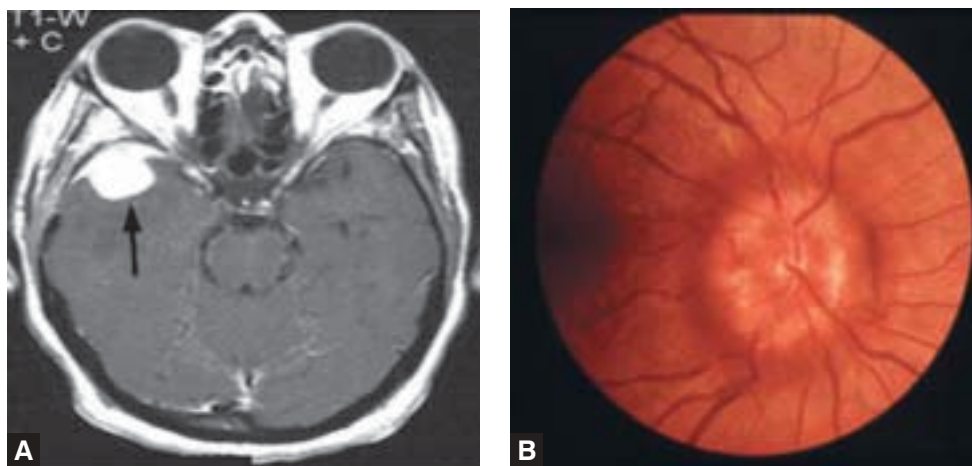
wań, ale aż w 25% potwierdzana jest sekcyjnie. Może występować jako guzy lub limfocytarne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych z uszkodzeniem nerwów czaszkowych (często n. II, n. VII, n. IX), podwzgórza, przysadki, wywołując zaburzenia zachowania, zaburzenia endokrynologiczne, porażenia, niedowłady, wodogłowie (ryc. 10A i B) [1, 9, 19].

■ Sarkoidoza serca

Sarkoidoza serca występuje objawowo tylko u około 5% chorych, ale podobnie jak sarkoidoza ośrodkowego układu nerwowego aż u 25% badanych stwierdzana jest sekcyjnie. Ziarnina sarkoidalna lokalizuje się najczęściej w ścianie lewej komory i z czasem powoduje niewydolność krążenia. Zajmując bardzo często przegrodę międzykomorową, uszkadza



Rycina 9A–D. Sarkoidoza kostno-stawowa. **A.** Osteolityczne zmiany sarkoidalne w kościach paliczków dalszych rąk; **B.** Osteolityczne zmiany sarkoidalne w kości przegrody nosa; **C.** Sklerotyzacyjne zmiany sarkoidalne; **D.** Sklerotyczne zmiany sarkoidalne w kręgu kręgosłupa (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)



Rycina 10A–B. Sarkoidoza ośrodkowego układu nerwowego. **A.** Ziarnina w ośrodkowym układzie nerwowym — rezonans magnetyczny z gadolinem; **B.** Obrzęk tarczy nerwu II (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)

układ przewodzący serca i powoduje zaburzenia rytmu, na przykład komorowe pobudzenia dodatkowe, częstoskurcze komorowe, często ze skutkiem śmiertelnym. Biopsja mięśnia sercowego u tych chorych, wykonywana u około 20%, jest mało skuteczna, ponieważ ziarninki sarkoidalne występują w sposób rozproszony częściej w lewej komorze i/lub w przegrodzie międzykomorowej niż w prawej komorze, skąd pobiera się materiał diagnostyczny. Dlatego bardziej przydatne są inne, obrazowe metody diagnostyczne, takie jak rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) z gadolinem, 64-rzędowa tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) czy pozytronowa emisyjna tomografia komputerowa (PET, *positron emission tomography*) [9, 19, 21]. Mniej swoiste w tej diagnostyce są metody radioizotopowe (z wykorzystaniem talu ^{201}Tl , galu ^{67}Ga , technetu — ^{99}Tc), które wykazują ubytki perfuzji. Po wykluczeniu choroby niedokrwiennej mogą być dopiero istotną wskazówką diagnostyczną [21]. Kryteriami rozpoznania sarkoidozy serca jest stwierdzenie pozasercowej sarkoidozy i zaburzeń rytmu serca: całkowitego bloku, bloku prawej odnogi pęczka Hisa (RBBB, *right bundle branch block*), bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), przedsionkowo-komorowego, tachykardii, częstoskurczu

komorowego, patologicznych załamków Q, zmian odcinka ST-T oraz potwierdzenie jednej z dodatkowych zmian: nieprawidłowej ruchomości ścian serca, odcinkowego ścięczenia ścian lub rozszerzenia światła lewej komory (w badaniu echokardiograficznym), zaburzeń perfuzji (w scyntygrafii z ^{201}Tl) lub nieprawidłowego gromadzenia znacznika (w scyntygrafii ^{67}Ga lub ^{99}Tc), nieprawidłowego ciśnienia wewnątrzsercowego, zmniejszonej pojemności minutowej, zmniejszonej frakcji wyrzutowej, obecności w endomiokardialnej biopsji śródmiąższowego włóknienia lub nacieczenia komórkowego powyżej stopnia umiarkowanego [omówiono w poz. 21].

■ Sarkoidoza nerki

U 10–15% chorych na sarkoidozę występują zaburzenia metabolizmu wapnia związane prawdopodobnie z polimorfizmem genu dla witaminy D_3 . Podwyższone stężenie wapnia we krwi (u 11% chorych) i/lub w moczu (u 40% chorych) jest wywołane nadmierną aktywnością makrofagów w ziarninie i u 10% tych chorych wywołuje kamicę nerkową (ryc. 11). Dlatego u chorych na sarkoidozę oznaczane jest stężenie wapnia we krwi i moczu [1, 9, 19]. Rzadko ziarnina sarkoidalna rozwija się w mięszu nerki, doprowadzając do jej niewydolności [22].

” Sarkoidoza serca występuje objawowo tylko u około 5% chorych, ale podobnie jak sarkoidoza ośrodkowego układu nerwowego aż u 25% badanych stwierdzana jest sekcyjnie

” Sarkoidoza zajmując bardzo często przegrodę międzykomorową, uszkadza układ przewodzący serca i powoduje zaburzenia rytmu, często ze skutkiem śmiertelnym

” U chorych na sarkoidozę powinno być oznaczane stężenie wapnia we krwi i w dobowej zbiorce moczu

”
Przed 4. rż. sarkoidoza charakteryzuje się przede wszystkim triadą objawów: ziarnina w obrębie skóry, stawów i oka, podczas gdy postać płucna, węzłowa i oczna sarkoidozy dotyczy starszych dzieci



Rycina 11. Kamica nerkowa w przebiegu sarkoidozy płuc (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)

■ Sarkoidoza przewodu pokarmowego

W niewielkim procencie sarkoidoza może lokalizować się w przewodzie pokarmowym i przebiegać pod maską choroby nowotworowej czy choroby Leśniowskiego-Crohna (ryc. 12A i B). Ostatnie doniesienia mówią również o rozwoju ziarniny sarkoidalnej także w trzustce [23–25].

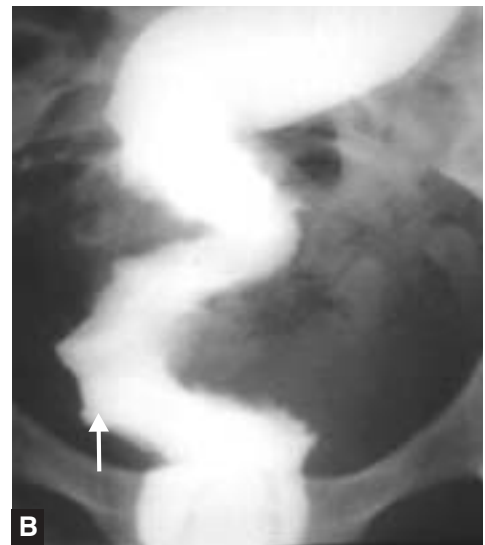
■ Sarkoidoza układu płciowego i mięśni

Również w niewielkim procencie sarkoidoza może zajmować układ płciowy, na przykład najądrza i jądra oraz układ mięśniowy,

wywołując miopatie czy zapalenie mięśni z charakterystycznym podwyższeniem surowiczej kinazy fosfokreatyninowej (CPK, *creatine phosphokinase*) i patologicznymi zmianami w USG [25, 26].

■ Sarkoidoza u dzieci

Sarkoidoza u dzieci występuje znacząco rzadziej (0,22–1,27/100 tys.) niż u dorosłych. Przed 4. rż. sarkoidoza charakteryzuje się przede wszystkim triadą objawów: ziarnina w obrębie skóry, stawów i oka, podczas gdy postać płucna, węzłowa i oczna sarkoidozy dotyczy bardziej starszych, kilkunastoletnich dzieci [27]. Sarkoidoza zajmuje zwykle przewlekłe duże stawy, bez cech destrukcji. Zapalenie błony naczyniowej tylnego odcinka oka, atrofia nerwu wzrokowego, rozsiane zapalenie siatkówki są często stwierdzane u chorych na sarkoidozę. Zapalenie błony naczyniowej z powikłaniem w postaci jaskry może być początkowym i dominującym objawem sarkoidozy u tych dzieci [9, 28, 29]. U starszych dzieci sarkoidoza kostno-stawowa występuje pod postacią torbieli czy osteopenii. Pacjenci skarżą się na poranną sztywność, ból, ograniczenia ruchomości stawów kończyn. Powiększona wątroba



Rycina 12A–B. Sarkoidoza przewodu pokarmowego. **A.** Sarkoidoza żołądka; **B.** Sarkoidoza jelita grubego (odbytniczo-esiczy odcinek jelita grubego) (uzyskano zgodę na skopiowanie: ©Demos T.C. i Fahey P.J.: <http://www.meddean.luc.edu/Lumen/meded/Radio/sarc/sarc.htm>; the Loyola University Medical Center)

i śledzona w przebiegu sarkoidozy występują u 40% wszystkich chorych dzieci. Sarkoidoza serca często objawia się u dzieci zaburzeniami rytmu. Moczówka prosta, padaczka, porażenie nerwów czaszkowych, zwłaszcza twarzowego, to częste objawy zajęcia przez sarkoidozę odpowiednio: przysadki, podwzgórza czy opon mózgowych u dzieci. Także wśród dzieci z sarkoidozą opisywane są mielopatia, obwodowa neuropatia, kamica nerkowa czy sarkoidoza ślinianek [28–31].

Sarkoidoza objawowa u dzieci przebiega korzystniej niż u dorosłych. Zwykle ulega samoistnej remisji w ciągu 2–3 lat i tylko niektórzy pacjenci z zaostrzeniem postaci płucnej i/lub sarkoidozy pozapłucnej, na przykład z zajęciem przez ziarninę układu kostno-stawowego, oddechowego, serca, ośrodkowego układu nerwowego, nerek, zapaleniem błony naczyniowej oka czy hiperkalciurią i/lub hiperkalcemią, wymagają terapii [31]. Śmiertelność z powodu sarkoidozy wynosi około 5%. Podobnie jak u dorosłych obecność rumienia guzowatego jest kojarzona z szybką remisją procesu chorobowego.

BADANIA DODATKOWE

Zarówno u dzieci, jak i u dorosłych chorych z podejrzeniem sarkoidozy dąży się do pobrania materiału do badania histopatologicznego. W postaci płucnej sarkoidozy pomocne będzie badanie cytologiczne płynu, otrzymanego z płukania oskrzelikowo-pęcherzykowego, w którym jest charakterystycznie podwyższony stosunek komórek $CD4^+/CD8^+T \geq 3,5$ i $CD4^+/CD8^+$ BAL/krew obwodowa > 2 oraz obniżony $CD103^+CD4^+/CD4^+ < 2$ [32]. Pozwoli to na bardziej wiarygodne różnicowanie sarkoidozy od innych chorób śródmiąższowych płuc [1, 9, 19, 32].

W badaniach krwi obwodowej stwierdzane są często hipergammaglobulinemia (75%) i eozynofilia (50%), zwłaszcza u starszych dzieci oraz niedokrwistość, leukopenia (28–41%), rzadko trombocytopenia (1,3%) czy podwyższenie wartości prób wątrobowych.

Oprócz immunoglobulin do oceny aktywności procesu chorobowego mogą być pomocniczo wykorzystywane badania stężenia krążących kompleksów immunologicznych, enzymu konwertującego angiotensynę (ACE, *angiotensin converting enzyme*). Należy nadmienić, że oznaczenie ACE jest mało przydatne w celach diagnostycznych w sarkoidozie ze względu na brak swoistości tych badań. Podwyższone stężenie ACE można zaobserwować zarówno w sarkoidozie, jak i w innych chorobach ziarniniakowych, na przykład w TB, jak i nowotworach. Badanie stężenia wapnia we krwi i moczu traktowane jest jako badanie przesiewowe u chorych na sarkoidozę z zaburzonym metabolizmem wapnia. Hiperkalcemię stwierdzono w 20% przypadków chorych dzieci na sarkoidozę. Podobnie jak u dorosłych godny odnotowania jest fakt, że hiperkalciuria może być obecna, mimo prawidłowego stężenia wapnia we krwi obwodowej chorych na sarkoidozę [31].

W przypadku niemożności czy trudności w dotarciu do zmian sarkoidalnych, na przykład w ośrodkowym układzie nerwowym czy w sercu, w diagnostyce sarkoidozy pomocne są następujące techniki obrazowania, na przykład badanie radiologiczne: MRI z gadolinem w sarkoidozie serca, badanie wysokiej rozdzielczości (HR-CT, *high resolution computer tomography*) czy badanie z zastosowaniem PET [1, 33–36]. Należy zwrócić uwagę, że badanie to jest stosowane przede wszystkim w ocenie rozległości i diagnostyce najczęściej raków płuc, przewodu pokarmowego czy chłoniaków. Natomiast zarówno sarkoidoza, jak i TB należą do przyczyn fałszywie dodatnich wyników badania metodą PET. Dlatego ostatnio podkreśla się większą przydatność PET z zastosowaniem znakowanej metioniny, która pozwala na różnicowanie zmian łagodnych, między innymi sarkoidozy od złośliwych nowotworów [37]. Badania radioizotopowe z użyciem Ga^{67} , Tl^{201} , Tc^{99} są pomocne w diagnostyce sarkoidozy, zwłaszcza scyntygrafia Ga^{67} przy równoczesnym



Zarówno u dzieci, jak i u dorosłych chorych z podejrzeniem sarkoidozy dąży się do pobrania materiału do badania histopatologicznego



Dotychczasowa terapia sarkoidozy obejmuje leki immunosupresyjne i biologiczne

zajęciu przez proces chorobowy oczodołu, ślinianek oraz węzłów chłonnych — typ lambda i/lub typ panda — ziarnina sarkoidalna w gruczołach łzowych i śliniankach [25, 26].

Także badania czynnościowe (spirometria, pletyzmografia) są pomocne w diagnostyce, monitorowaniu przebiegu i leczeniu sarkoidozy. Charakterystyczne będą zaburzenia czynnościowe typu restrykcyjnego, ale najważniejsze zmiany polegają na obniżeniu podatności płuc, zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLco), zwiększeniu oporu drobnych oskrzeli [9]. U młodszych dzieci z sarkoidozą układu oddechowego badanie spirometryczne wykazuje najczęściej obturację ze względu na częstsze zajęcie przez ziarninę węzłów chłonnych wnęk płucnych i/lub prawostronnych przytchawicznych niż miąższu płuc. U starszych dzieci chorych na sarkoidozę spotyka się rozsiane płucne drobnoplamiste zacieńczenia oraz zwłóknienie śródmiąższowe płuc.

Odczyn Kveima-Siltzbacha (reakcja skóry na wprowadzenie do niej zawiesiny ziarniny sarkoidalnej z węzłów chłonnych lub śledziony obcej osoby) obecnie nie jest stosowany powszechnie na świecie ze względów etycznych i finansowych.

LECZENIE

Chorzy z rozpozną sarkoidozą układu oddechowego bez dolegliwości są pod stałą obserwacją i kontrolą radiologiczną w poradniach chorób płuc. Leczeni są tylko pacjenci, którzy mają dolegliwości z układu oddechowego i/lub u których doszło do rozwoju ziarniny sarkoidalnej w innych narządach poza układem oddechowym [38]. W przypadku bólu i obrzęków stawów skokowych w zespole Löfgrena pomocne są niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe, a przy

braku poprawy stosowana jest krótkotrwała terapia małymi dawkami doustnych kortykosteroidów. Dotychczasowa terapia sarkoidozy obejmuje leki immunosupresyjne i biologiczne. Najczęściej stosowany jest prednizon doustnie w dawce 0,5–1 mg/kg mc./24 godz. przez pierwsze 1–3 miesiące, z następową redukcją dawki przez 6–12 miesięcy w zależności od zaawansowania, lokalizacji (np. w sarkoidozie serca do 24 miesięcy) i remisji zmian narządowych [1, 21]. W przypadku braku poprawy po 3 miesiącach leczenia (zbyt mała dawka leku, lekooporność, obecność zmian zwłóknieniowych) i/lub współistnienia działań niepożądanych stosowane są inne leki immunosupresyjne, takie jak: metotreksat, azatiopryna czy przeciwmalaryczne (np. hydroxychlorochina) [10] oraz leki biologiczne, na przykład przeciwciało anty-TNF- α czy rozpuszczalny receptor dla TNF- α , ze względu na główną rolę tej cytokiny, czynnika martwicy nowotworów alfa — TNF- α (*tumor necrosis factor alpha*) w tworzeniu ziarniny sarkoidalnej. Innymi lekami, które dają pomyślne rezultaty u chorych na sarkoidozę, są talidomid i pentoxyfillina, także blokujące działanie TNF- α [38]. Pojawiły się ostatnio pojedyncze doniesienia o skuteczności tetracyklin i makrolidów w terapii sarkoidozy [39, 40]. Niektóre z wymienionych powyżej leków mają zastosowanie bardziej w postaciach płucnych (prednizon, metotreksat), w sarkoidozie skóry, hiperkalcemii i sarkoidozie ośrodkowego układu nerwowego (hydroxychlorochina), leki biologiczne w lekoopornej, przewlekłej sarkoidozie. W przypadku ciężkiej niewydolności oddechowej 3% chorych na sarkoidozę kwalifikuje się do transplantacji płuc, a poniżej 1% pacjentów z sarkoidozą serca do transplantacji tego narządu [9].

PIŚMIENNICTWO

1. American Thoracic Society. Statement on sarcoidosis. Am. J. Respir. Crit. Care. Med. 1999; 160: 736–755.
2. Jaroszewicz W. Sarkoidoza. PZWL, Warszawa 1976.
3. Rybicki B.A., Iannuzzi M.C. Epidemiology of sarcoidosis: Recent advances and future pro-

- spects. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2007; 28: 22–35.
4. Sharma O.P. Sarcoidosis around the world. *Clin. Chest Med.* 2008; 29: 357–363.
 5. Guan J.Z., Maeda T., Sugano M. i wsp. An analysis of telomere length in sarcoidosis. *J. Gerontology* 2007; 62: 1199–1203.
 6. Neufeld M., Maclaren N.K., Blizzard R.M. Autoimmune polyglandular syndromes. *Pediatr. Ann.* 1980; 9: 154–162.
 7. Gerke A.K., Hunninghake G. The immunology of sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* 2008; 29: 379–390.
 8. Chen E.S., Moller D.R. Etiology of sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* 2008; 29: 365–377.
 9. Iannuzzi M.C., Rybicki B.A., Teirstein A.S. Sarcoidosis. *N. Engl. J. Med.* 2007; 22 (357): 2153–2165.
 10. Ikonopoulou J.A., Gorgoulis V.G., Kastrinakis N.G. i wsp. Experimental inoculation of laboratory animals with samples collected from sarcoidal patients and molecular diagnostic evaluation of the results. *In Vivo* 2000; 14: 761–765.
 11. Menon Y., Cucurull E., Reisin E., Espinoza L.R. Interferon-alpha-associated sarcoidosis responsive to infliximab therapy. *Am. J. Med. Sciences* 2004; 328: 173–175.
 12. Constantopoulos S.H. 9th WASOG Meeting & 11th BAL International Conference, June 19-22, 2008: Something old, something new. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2008; 25: 3–4.
 13. Papadopoulos K.I., Hörnblad Y., Liljebadh H. i wsp. High frequency of endocrine autoimmunity in patients with sarcoidosis. *Eur. J. Endocrinol.* 1996; 134: 331–336.
 14. Judson M.A. The diagnosis of sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* 2008; 29: 415–427.
 15. Ma Y., Gal A., Koss M.N. The pathology of pulmonary sarcoidosis: update. *Semin. Diagn. Pathol.* 2007; 24: 150–161.
 16. Lillebaek T., Thomsen V.O. A patient with suspected sarcoidosis died from miliary tuberculosis. *Scand. J. Infect. Dis.* 2000; 32: 218–220.
 17. Sharma O.P., Gordonson J. Pleural effusion in sarcoidosis: a report of six cases. *Thorax* 1975; 30: 95–101.
 18. Faller M., Purohit A., Kennel N. i wsp. Systemic sarcoidosis initially presenting as an orbital tumor. *Eur. Respir. J.* 1995; 8: 474–476.
 19. Rowińska-Zakrzewska E., Bistry I. Choroby śródmiąższowe płuc. W: Szczeklik A. (red.). *Choroby wewnętrzne. T. I.* Kraków, Medycyna Praktyczna 2005: 576–578.
 20. Torralba K.D., Quismorio F.P. Jr. Sarcoidosis and the rheumatologist. *Curr. Opin. Rheumatol.* 2009; 21: 62–70.
 21. Martusewicz-Boros M., Wiatr E., Piotrowska-Kownacka D. i wsp. Sarkoidoza z zajęciem serca — doświadczenia własne. *Pneumonol. Alergol. Pol.* 2007; 75: 100–107.
 22. Shigeaki Kimoto T., Nishio Y., Ehara T. i wsp. Sarcoidosis with membranous nephropathy. *Internal Medicine* 1999; 38: 882–886.
 23. MacRury S.M., McQuaker G., Morton R. i wsp. Sarcoidosis: association with small bowel disease and folate deficiency. *J. Clin. Pathol.* 1992; 45: 823–825.
 24. Akinyemi E., Rohewal U., Tangorra M. i wsp. Gastric sarcoidosis. *J. Natl. Med. Assoc.* 2006; 98: 948–949.
 25. Warshauer D.M., Lee J.K.T. Imaging manifestations of abdominal sarcoidosis. *Am. J. Roentgenol.* 2004; 182: 15–28.
 26. Koyama T., Ueda H., Togashi K. i wsp. Radiologic manifestations of sarcoidosis in various organs. *Radiographics* 2004; 24: 87–104.
 27. Hoffmann A.L., Milman N., Byg K.E. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979–1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 30–36.
 28. Clark K.S. Sarcoidosis in children. *Ped. Derm.* 1987; 4: 291–299.
 29. Karma A. Assessment of activity of ocular sarcoidosis by gallium scanning. *Br. J. Oph.* 1987; 71: 361–367.
 30. Scott T.F. Neurosarcoidosis: progress and clinical aspects. *Neurology* 1993; 43: 8–12.
 31. Nocton J.J. Sarcoidosis associated with nephrocalcinosis in young children. *J. Ped.* 1992; 6: 937–940.
 32. Heron M., Slieker W.A., Zanen P. i wsp. Evaluation of CD103 as a cellular marker for the diagnosis of pulmonary sarcoidosis. *Clin. Immunol.* 2008; 126: 338–344.
 33. Braun J.J., Kessler R., Constantinesco A. i wsp. 18F-FDG PET/CT in sarcoidosis management: review and report of 20 cases. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2008; 35: 1537–1543.
 34. Kobayashi H., Kotoura Y., Sakahara H. i wsp. Solitary muscular sarcoidosis: CT, MRI, and scintigraphic characteristics. *Skeletal. Radiol.* 1994; 23: 293–295.
 35. Okayama K., Kurata C., Tawarahara K. i wsp. Diagnostic and prognostic value of myocardial scintigraphy with Thallium-201 and Gallium-67 in cardiac sarcoidosis. *Chest* 1995; 107: 330–334.
 36. Prabhakar H.B., Rabinowitz C.B., Gibbons F.K. i wsp. Imaging features of sarcoidosis on MDCT, FDG PET, and PET/CT. *Am. J. Roentgenol.* 2008; 190: S1–S6.
 37. Yamada Y., Uchida Y., Tatsumi K. i wsp. Fluorine-18-fluorodeoxyglucose and carbon-11-methionine evaluation of lymphadenopathy in sarcoidosis. *J. Nucl. Med.* 1998; 39: 1160–1216.
 38. Baughman R.P., Costabel U., du Bois R.M. Treatment of sarcoidosis. *Clin. Chest Med.* 2008; 29: 533–548.
 39. Marshall T.G., Marshall F.E. Sarcoidosis succumbs to antibiotics — implications for autoimmune disease. *Autoimmun. Rev.* 2004; 3: 295–300.
 40. English S., Choo-Kang B., Menzies F. i wsp. The effect of long term low dose azithromycin on symptoms and lung function in pulmonary sarcoidosis. *Eur. Respir. J.* 2008; 34: 543.