

ORGANŲ PAŽEIDIMAS SERGANT SARKOIDOZE

Edvardas Danila

*Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika,
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras*

Įvadas. Sarkoidozė yra lėtinė granulominė liga, pažeidžianti daugelį organų [1]. Nors sarkoidozė yra santykinai dažna liga, jos etiologija (priežastis) nežinoma. Nors svarbiausi sarkoidozės patogenezės etapai yra žinomi, visgi, nežinant ligos priežasties, neįmanoma tiksliai prognozuoti sarkoidozės pasireiškimo tikimybės ir išraiškos įvairiuose organuose [2]. Sarkoidozė gali pažeisti bet kurį žmogaus organą. Plaučiai, plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfmazgiai pažeidžiami dažniausiai. Jiems įvertinti naudojami standartiniai tyrimo metodai: krūtinės ląstos rentgenografija ir kompiuterinė tomografija (KT) bei išplėstinis plaučių funkcijų tyrimas [3]. Esant poreikiui, kai reikia spręsti dėl ligos aktyvumo bei sisteminio pasireiškimo, galima atlikti ir pozitronų emisijos tomografiją su mažų dozių KT (PET-KT). Visgi PET-KT tyrimo reikšmė (nauda bei vieta, sprendimų eigoje) kol kas nėra gerai žinoma [4].

Dėl to, kad sarkoidozė potencialiai yra sisteminė liga, klinikinėje praktikoje kyla keli iššūkiai: ar tikslinga aktyviai tirti dėl kitų organų pažeidimo?; jei tirti, tai kokius organus, koku metodu, kada ir kaip dažnai?; ar aptikus ligos aktyvumą (imuninio uždegimo požymius), būtina gydyti? [5, 6].

Į kai kuriuos klausimus yra santykinai aiškūs atsakymai. Pavyzdžiui, diagnozavus ekstrapulmoninę sarkoidozę, visuomet reikia tirti plaučius, nes beveik visais atvejais bus patvirtinta ir plaučių sarkoidozė. Tačiau tais atvejais, kai pirmiausia patvirtinama plaučių sarkoidozė (taip beveik visuomet ir būna klinikinėje praktikoje), kitų organų kliniškai

reikšmingo pažeidimo tikimybė yra santykinai nedidelė, nors yra skirtinga įvairios rasės, tautybės, gyvenamosios vietos asmenims [7].

Daugumai ligonių, patvirtinus plaučių sarkoidozę, jos gydyti nereikia. Sarkoidozei būdingas imuninis uždegimas tik mažai daliai ligonių lemia pažeisto organo funkcijos sutrikimą arba struktūrinius pokyčius. Gydytojų sunkumą didina tai, kad dėl sarkoidozei savito imuninio atsako, jei būtina skirti gydymą, jis turėtų būti ilgalaikis (ne trumpesnis nei 1–1,5 m.), o nepageidaujamas vaistų (gliukokortikoidų ir kitų imuninių atsaką slopinamųjų vaistų) poveikis gali būti labai stiprus, kliniškai reikšmingas, sukeliantis komplikacijas [8, 9].

Plaučių sarkoidozės atveju, per daugelį metų jau sukaupta daug patirties, atlikta nemažai klinikinių tyrimų, paskelbta santykinai aiškių diagnostikos bei gydymo tarptautinių bei nacionalinių rekomendacijų [8, 10, 11]. Tačiau dėl kitų organų pažeidimo diagnostikos, jo reikšmingumo įvertinimo bei gydymo vis dar yra daug daugiau klausimų nei atsakymų. Klausimo sudėtingumą gerai iliustruoja vieno sarkoidozės eksperto ištarti žodžiai: „jei matėte penkis sarkoidozės atvejus, nieko nežinote apie sarkoidozę. Jei matėte 50 sarkoidozės atvejų, tai manote, kad apie ją žinote viską. Jei matėte 500 sarkoidozės atvejų, suprantate, kad nieko apie ją nežinote“ [12].

Dažniausiai kliniškai reikšmingai pažeidžiami organai (be plaučių) yra oda, akys, širdis, nervų sistema, inkstai, seilių liaukos. Gali būti ir sisteminių klinikinių simptomų, tokių kaip, silpnumas, greitas nuovargis, karščiavimas [13, 14].

Šio straipsnio tikslas – trumpai apžvelgti sarkoidozės pasireiškimą dažniausiai pažeidžiamuose organuose.

Plaučiai, plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfmazgiai. Plaučiai ir (ar) plaučių šaknų arba tarpuplaučio limfmazgiai pažeidžiami daugiau kaip 90 proc. atvejų. Dažniausiai nėra jokių klinikinių simptomų. Rečiau gali būti kosulys, ypač retai – skystis pleuros ertmėje. Lėtiniu atveju: dusulys, švokštimas, kvėpavimo nepakankamumas. Dažniausia yra I rentgeninė sarkoidozės stadija, rečiau – II ir III stadijos. Ligoniu, kuriam yra plaučių plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfmazgių sarkoidozė, privalomi tyrimai, kuriuos reikia atlikti, yra krūtinės ląstos KT ir išplėstinis plaučių funkcijų tyrimas (būtinai apimantis plaučių tūrių ir talpų tyrimą bei plaučių difuzinės gebos, koreguotos pagal kraujo hemoglobino koncentraciją, tyrimas). Kiti plaučių būklei įvertinti tyrimai skiriami esant poreikio [5, 8, 10, 13, 15].

Širdies sarkoidozė. Kliniškai simptominis širdies pažeidimas pasitaiko 2–5 proc. ligonių, sergančių plaučių arba sisteminė sarkoidoze. Jis gali pasireikšti širdies ritmo ir laidumo sutrikimais, širdies nepakankamumu, staigia mirtimi. Manoma, kad dar iki 25 proc. atvejų širdies sarkoidozė yra besimptomė. Atrankinis tyrimas dėl galimo širdies pažeidimo plaučių sarkoidoze sergantiems ligoniams, kuriems nėra klinikinių širdies pažeidimo požymių, yra elektrokardiografija (EKG). Sarkoidoze sergantis ligonis turėtų būti papildomai tiriamas dėl galimos širdies sarkoidozės ir (ar) siunčiamas gydytojui kardiologui konsultuoti, jei yra (buvo) klinikinių širdies pažeidimo simptomų arba patologinių radinių EKG. Plaučių arba sisteminė sarkoidoze sergantiems asmenims, kuriems įtariamas širdies pažeidimas, pirmojo pasirinkimo metodas yra širdies magnetinio rezonanso tomografija (MRT). Tik tuo atveju, kai nėra galimybės atlikti širdies MRT, rekomenduojama PET-KT. Širdies ultragarsinis tyrimas dėl nepakankamo metodo jautrumo sarkoidiniam pažeidimui aptikti, nėra

pasirinkimo metodas. Sarkoidinis širdies pažeidimas, esant būdingų simptomų bei radinių gali būti patvirtintas širdies biopsija ir (ar) vaizdiniais tyrimo metodais (MRT arba PET-KT) [5, 8, 10, 13, 15–17].

Inkstų pažeidimas. Manoma, kad, sergant plaučių arba sisteminė sarkoidoze inkstai, pažeidžiami maždaug 1 proc. ligonių. Tačiau kalcio apykaitos sutrikimas būna 4–7 proc. ligonių. Liga gali pasireikšti granulominiu intersticiniu nefritu, hiperkalcemija, hiperkalciurija (kelis kartus dažniau nei hiperkalcemija), inkstų kalcinoze ir kt. Ūminis inkstų nepakankamumas dėl sarkoidinio pažeidimo pasitaiko rečiau nei 1 proc. sarkoidoze sergančių ligonių. Aiškių rekomendacijų dėl inkstų sarkoidozės atrankos kriterijų bei tyrimų ir diagnostikos kriterijų nėra. Rekomenduojama, kad plaučių arba sisteminė sarkoidoze sergančiam ligoniui būtų atlikti šie tyrimai: kalcio koncentracijos kraujyje ir paros šlapime bei kraujo kreatinino tyrimas. Jei aptikta pokyčių, rekomenduojama ligonį siųsti gydytojui nefrologui konsultuoti [5, 8, 10, 13, 15, 18].

Akių pažeidimas. Pasitaiko iki 30 proc. ligonių. Akių pažeidimas gali pasireikšti uveitu, konjunktyvitu ir kt. Galimi ligos simptomai: akių paraudimas, ašarojimas, padidėjęs jautrumas šviesai, akių skausmas, pablogėjusi rega. Rekomenduojame ligonį, kuriam yra akių simptomų, iš karto siųsti gydytojui oftalmologui konsultuoti. Asmuo, kuriam tokių simptomų nėra, turėtų būti siunčiamas akių ligų gydytojo konsultacijai per pirmuosius metus, kai jam buvo diagnozuota plaučių arba sisteminė sarkoidozė [5, 8, 10, 11, 13, 15].

Nervų sistemos sarkoidozė. Nervų sistemos pažeidimas pasitaiko maždaug 5 proc. ligonių. Jis gali pasireikšti galvinių nervų (dažniausiai veidinio, regos bei prieangio ir sraigės) pažeidimu, periferine neuropatija, miopatija ir kitais simptomais. Labai retai būna meningito, encefalopatijos, psichozės, ataksijos, kognityvinės funkcijos sutrikimo simptomų. Gydytojui neurologui konsultuoti ligonis siunčiamas, kai yra nervų sistemos pažeidimo požymių [5, 8, 10, 13, 15].

Odos pažeidimas. Pasitaiko iki 30 proc. ligonių. Odos pažeidimas gali būti ūminis arba lėtinis, pasireikšti mazgine eritema, makuliniu, makulopapuliniu išbėrimu, vadinamuoju *lupus pernio* (raudonai violetinės spalvos infiltruotos odos plokštelės) ir kitokių išbėrimu. Ligonį, kuriam yra odos pažeidimas, išskyrus mazginę eritemą (kuri yra geros prognozės požymis, rezorbuojasi savaime), rekomenduojama siųsti konsultuoti gydytojui dermatologui [5, 8, 10, 11, 13, 15].

Seilių liaukų sarkoidozė. Seilių liaukos pažeidžiamos iki 4 proc. ligonių, sergančių sarkoidoze. Seilių liaukų pažeidimas gali pasireikšti vienos arba abiejų veido pusių poausinių, požandinių ir (ar) poliežuvinų liaukų padidėjimu, skausmu, burnos sausumu. Jei yra šių simptomų, rekomenduojama gydytojo odontologo konsultacija [5, 8, 10, 13, 15].

Blužnies sarkoidozė. Nors blužnies sarkoidozė pasitaiko iki 10 proc. atvejų, kliniškai reikšmingas pažeidimas yra labai retas. Sarkoidozei būdingi požymiai blužnyje (dauginiai židiniai parenchimoje, kurių dydis apie 1,0 cm, nors pažeidimas gali būti ir kitoks) arba padidėjusi blužnis dažniausiai aptinkama atsitiktinai atlikus vaizdinį tyrimą. Labai retai pasitaiko pilvo skausmas, hipersplenizmo požymiai: anemija, leukopenija, trombocitopenija. Nėra aiškių rekomendacijų, kokius tyrimus būtina atlikti plaučių arba sisteminė sarkoidoze sergančiam ligoniui, aptikus dauginių židinių blužnyje. Vieni autoriai rekomenduoja blužnies biopsiją, kiti – paneigti galimą pirminį kito organo (pvz., skrandžio ir kiaušidžių) vėžį arba ligonį stebėti. Nesant pakankamai mokslinių duomenų šiuo klausimu, rekomenduojama dėl tyrimų poreikio kiekvienu atveju spręsti individualiai [5, 8, 10, 11, 13, 15].

Kitų organų sarkoidinis pažeidimas. Visų kitų organų pažeidimas pasitaiko maždaug 2 proc. sarkoidoze sergančių ligonių. Iš jų dažniausiai pasitaiko virškinamojo trakto organų (skrandžio ir plonųjų žarnų), lyties or-

ganų (testikulų, endometro, kiaušintakių) ir krūtų pažeidimas [19].

Apibendrinimas. Kaip dažnai būna sudėtingais atvejais, kaip ir tyrimo dėl galimo sisteminio sarkoidozės pasireiškimo atveju, yra „dvi medalio pusės“. Sisteminis išsamus sarkoidoze sergančio ligonio tyrimas leistų aptikti kitų organų pažeidimą. Kita vertus, daugeliu atveju būtų aptikti kliniškai nereikšmingi radiniai, atliekama daug, didesne dalimi perteklinių tyrimų.

Nėra aiškių nuorodų, kaip ir kada tirti plaučių sarkoidoze sergantį ligonį dėl galimo kitų organų pažeidimo. Net dauguma šiam klausimui paskelbtų rekomendacijų yra sąlyginės ir grindžiamos mažos arba labai mažos kokybės įrodymais [8, 10].

Ką daryti, kai nėra požymių, leidžiančių pagrįstai įtarti kito organo pažeidimą, neaišku. Neaiškiais atvejais, kai būtina įvertinti sisteminės sarkoidozės tikimybę bei aktyvumą įvairiuose organuose, gali būti skiriama PET-KT. Šio tyrimo radiniai gali būti svarbūs numatant gydymo indikacijas ir trukmę. Tačiau būtina prisiminti, kad ligonio apšvita, atliekant PET-KT, yra daug didesnė, palyginus su KT tyrimu. Be to, kaip jau buvo minėta, PET-KT tyrimu aptiktas sarkoidozės aktyvumas pats savaime nerodo, ar jis yra kliniškai reikšmingas (galbūt, išskyrus širdies pažeidimą) ir būtinas gydyti.

Dabar manoma, kad, diagnozavus plaučių sarkoidozę, kai nėra klinikinių kitų organų pažeidimo požymių, vertėtų atlikti tik kai kuriuos atrankinius tyrimus (galima ir be gydytojo specialisto konsultacijos) ir skirti akių ligų gydytojo konsultaciją. Siūlomi atrankiniai tyrimai yra EKG, kalcio bei kreatinino koncentracija bei šarminės fosfatazės kraujyje tyrimai. Šio straipsnio autoriaus nuomone, kai yra II arba III sarkoidozės stadija, vertėtų atlikti ir kalcio kiekio paros šlapime tyrimą dėl galimos kalciurijos. Visais atvejais, kai įtariamas kito organo sarkoidinis pažeidimas, ligonis turi būti siunčiamas konsultuoti atitinkamos srities gydytojui specialistui, kuris skirs tikslius tyrimus, gydymą, stebėsenos trukmę ir periodiškumą.

Literatūra

- Gerke AK. Treatment of granulomatous inflammation in pulmonary sarcoidosis. *J Clin Med* 2024; 13: 738.
- Malkova A, Zinchenko Y, Starshinova A, et al. Sarcoidosis: Progression to the chronic stage and pathogenic based treatment (narrative review). *Front Med (Lausanne)* 2022; 9: 963435.
- Greco FG, Spagnolo P, Muri M, et al. The value of chest radiograph and computed tomography in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014; 31(2): 108–116.
- Vender RJ, Aldahham H, Gupta R. The role of PET in the management of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2022; 28(5): 485–491.
- Jain R, Yadav D, Puranik N, et al. Sarcoidosis: causes, diagnosis, clinical features, and treatments. *J Clin Med* 2020; 9(4): 1081.
- Drent M, Crouser ED, Grunewald J. Challenges of sarcoidosis and its management. *N Engl J Med* 2021; 385(11): 1018–1032.
- Franzen DP, Brutsche M, Nilsson J, et al. Sarcoidosis - a multisystem disease. *Swiss Med Wkly* 2022; 152: w30049.
- Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *Eur Respir J* 2021; 58(6): 2004079.
- Kahlmann V, Moor CC, Veltkamp M, Wijsenbeek MS. Patient reported side-effects of prednisone and methotrexate in a real-world sarcoidosis population. *Chron Respir Dis* 2021; 18: 14799731211031935.
- Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, et al. Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201(8): e26–e51.
- Danila E, Zablockis R, Miliauskas S, ir kt. Intersticinių plaučių ligų diagnostikos ir gydymo rekomendacijos. Antrasis papildytas leidimas. UAB “Vaistų žinios”, Vilnius, 2020.
- Baughman RP, Caminati A, Ravaglia C, et al. Images in Sarcoidosis: new section of our Journal. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2023; 40(4): e2023047.
- Moor CC, Kahlmann V, Culver DA, Wijsenbeek MS. Comprehensive care for patients with sarcoidosis. *J Clin Med* 2020; 9(2): 390.
- Schupp JC, Freitag-Wolf S, Bargagli E, et al. Phenotypes of organ involvement in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2018; 51(1): 1700991.
- Janssen MTHF, Landewé RBM, Post MC, et al. Organ involvement and assessment in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2023; 29(5): 485–492.
- Terasaki F, Kusano K, Nakajima T, et al. The characteristics of Japanese guidelines on diagnosis and treatment of cardiac sarcoidosis compared with the previous guidelines. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2022; 39(3): e2022028.
- Younis M, Abu Kar A, Abdel Jawad M, et al. Diagnostic and therapeutic practices of cardiac sarcoidosis in the United States: a nationwide questionnaire based study. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2023; 40(3): e2023032.
- Rastelli F, Baragetti I, Buzzi L, et al. Renal involvement in sarcoidosis: histological patterns and prognosis, an Italian survey. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2021; 38(3): e2021017.
- Albaba I, Feustel PJ, Kenneth MF, Judson MA. Rare organ manifestations of sarcoidosis. *Respir Med* 2022; 201: 106945.