

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

Sarkoidozė. Literaturūros apžvalga ir klinikinis atvejis

Sarcoidosis. Literature Review and Clinical Case Report

Laura Gurinskaitė VI kursas, 5 gr.

Klinikinės medicinos institutas

Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika

Darbo vadovas

Prof. dr. Edvardas Danila

Klinikos vadovas

Prof. dr. Edvardas Danila

2024-05-03

Studento elektroninio pašto adresas: laura.gurinskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS.....	
SANTRAUKA.....	1
SUMMARY.....	2
1. ĮVADAS.....	3
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	4
2.1 Sarkoidozės epidemiologija, etiologija.....	4
2.1.1 Epidemiologija.....	4
2.1.2 Etiologija.....	5
2.2 Sarkoidozės histologija ir patogenezė.....	5
2.2.1 Histologija.....	5
2.2.2 Patogenezė.....	6
2.3 Sarkoidozės klinikinis pasireiškimas ir diagnostika.....	7
2.3.1 Plaučių sarkoidozė.....	7
2.3.2 Širdies sarkoidozė.....	10
2.3.3 Odos sarkoidozė.....	11
2.3.4 Akių sarkoidozė.....	11
2.3.5 Inkstų sarkoidozė.....	12
2.3.6 Nervų sistemos sarkoidozė.....	13
2.4 Sarkoidozės gydymas.....	14
2.5 Sarkoidozės eiga ir prognozė.....	16
3. KLINIKINIS ATVEJIS.....	17
4. IŠVADOS.....	19
5. LITERATŪRA.....	20

SANTRUMPOS

KMI – kūno masės indeksas

IL -interleukinas

DLCO – plaučių difuzinė geba

PET-KT - pozitronų emisijos tomografija su kompiuterine tomografija

BAL - bronchoalveolinis lavažas

EBUS - endobronchinis ultragarsinis tyrimas

TNF- α – naviko nekrozės faktorius alfa

ŽIV - žmogaus imunodeficitu virusas

IgG – imunoglobulinas G

TLC – bendroji plaučių talpa

FVC – forsuota gyvybinė plaučių talpa

AST - asparagininė aminotransferazė

ALT - alanininė aminotransferazė

ŠF – šarminė fosfatazė

SANTRAUKA

Sarkoidozė – sudaro apie 30% visų diagnozuojamų intersticinių plaučių ligų (1). Daugiausiai naujų ligos atvejų aptinkama Skandinavijos regiono valstybėse. Taip pat, liga dažniau pasireiškia juodaodžiams asmenims (2). Nors tiksli sarkoidozės priežastis dar nėra žinoma, identifikuoti specifiniai genetiniai, infekciniai bei aplinkos rizikos veiksniai, kurie didina ligos pasireiškimo tikimybę (3). Sarkoidozei būdingas granulominis uždegimas be nekrozės, galintis pasireikšti įvairiuose organuose (4). Ligos patogenezė gali būti skirstoma į tris fazes – alveolito, granulomų formavimosi ir fibrozės (1).

Sarkoidozės diagnostikai itin svarbūs radiologiniai tyrimo metodai – krūtinės ląstos rentgenograma, kompiuterinė tomografija, PET-KT, tačiau ligos diagnozei patvirtinti įprastai reikalingi invaziniai tyrimų metodai. Siekiant įvertinti ligos išplitimą, atliekamas išsamus kitų organų ištyrimas (5). Ligos gydymas parenkamas įvertinus ligos stadiją, išplitimą, paciento gyvenimo kokybę bei individualius norus. Pirmo pasirinkimo vaistai sarkoidozei gydyti yra gliukokortikoidai. Kai liga yra gliukokortikoidams atspari, gali būti skiriamas metotreksatas, azatioprinas, leflunomidas, mikofenolato mofetilis, o retais atvejais – naviko nekrozės faktoriaus inhibitoriai (6,7). Dažniausiai sarkoidozės prognozė yra gera – daugumai pacientų įvyksta savaiminė remisija, o išgyvenamumas per 5 metus yra virš 90 proc. (8,9).

Darbo tikslas yra apžvelgti prieinamą literatūrą apie sarkoidozę bei aprašyti klinikinį atvejį akcentuojant tikslios ligos diagnostikos ir tinkamo, laiku parinkto gydymo svarbą.

Raktiniai žodžiai. *Sarkoidozė, intersticinė plaučių liga, granuloma.*

SUMMARY

Sarcoidosis accounts for about 30% of all interstitial lung diseases cases (1). The Scandinavian countries have the largest number of new cases. The disease is also more common in black people (2). Although the exact cause of sarcoidosis is not yet known, specific genetic, infectious and environmental risk factors have been identified which increase the likelihood of the disease (3). Sarcoidosis is characterised by granulomatous inflammation without necrosis, which may occur in various organs (4). The pathogenesis of the disease can be categorised into three phases: alveolitis, granuloma formation and fibrosis (1).

Radiological techniques such as chest X-ray, CT, PET-CT are essential for the diagnosis of sarcoidosis, but invasive techniques are routinely required to confirm the diagnosis. Detailed examinations of other organs are performed to assess the spread of the disease (5). The treatment of the disease is determined by the stage and extent of the disease, the patient's quality of life and individual preferences. The first-line drugs for sarcoidosis are glucocorticoids. When the disease is glucocorticoid-resistant, methotrexate, azathioprine, leflunomide, mycophenolate mofetil and, in rare cases, tumour necrosis factor inhibitors may be used (6,7). The prognosis of sarcoidosis is usually favourable, with spontaneous remission in the majority of patients and a 5-year survival rate of over 90% (8,9).

The aim of this paper is to review the available literature on sarcoidosis and to describe a clinical case with an emphasis on the importance of an accurate diagnosis and appropriate, timely treatment.

Keywords. *Sarcoidosis, intrerstitial lung disease, granuloma.*

IVADAS

Pirmą kartą sarkoidozė buvo aprašyta Džonatano Hačinsono 1869 metais ir tuo metu sukėlė didelį medicinos bendruomenės susidomėjimą šia liga. Ilgai manyta, jog sarkoidozė – odos liga, tačiau laikui bėgant supratimas apie šią ligą keitėsi. Buvo aptikta nemažai pacientų, kuriems be odos granulominio pažeidimo, būdavo randami pakitimai akyse, plaučiuose ir kituose organuose. Dabar jau žinoma, jog sarkoidozė - nežinomos etiologijos granulominė liga, galinti pažeisti daugelį organų. Ji aptinkama bet kurio amžiaus, rasės ir lyties asmenims. Pastaraisiais dešimtmečiais didėjant pažangai gamtos mokslų srityje, atsirado vis daugiau inovatyvių tyrimo metodų, kurių dėka samprata apie sarkoidozę keitėsi. Tobulėjant technologijoms, atsirado nauji diagnostikos metodai – kompiuterinės tomografijos, magnetinio rezonanso ir pozitronų emisijos tomografijos tyrimai, įvairūs plaučių audinio biopsijos metodai, kurie padėjo patikimiau ir greičiau nustatyti tikslią diagnozę. Taip pat, pasitelkus naujausias genetikos, biochemijos ir mikrobiologijos žinias, randama vis daugiau informacijos apie sudėtingą šios ligos etiologiją bei patogenezę. Atlikti tyrimai padėjo išsiaiškinti, jog ligos pasireiškimui yra svarbūs genetiniai, infekciniai, autoimuniniai bei aplinkos veiksniai. Šie atradimai skatina kurti naujus gydymo metodus – kuriami vaistai, kurie stabdytų ligos patogenezę molekuliniam lygyje ir taip ateityje padėtų pagerinti sarkoidoze sergančių žmonių gyvenimo kokybę ir ligos prognozę (3,10).

Šiame darbe aprašoma skirtinguose literatūros šaltiniuose rasta aktualiausia informacija apie sarkoidozės ligos etiologiją, patogenezę, pasireiškimą, diagnostiką, gydymą bei išėjimą. Kartu pateikiamas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose gydyto pacientas, kuriam prieš 4 metus buvo diagnozuota generalizuota sarkoidozė, klinikinis atvejis.

Literatūros šaltinių pasirinkimo kriterijai: Mokslinių publikacijų paieška informacinėse sistemose *UptoDate* ir *PubMed* atlikta pagal duomenų bazėms pritaikytas paieškos strategijas. Iš viso peržvelgtos 127 publikacijos. Didžioji dalis šaltinių yra ne senesni nei 5 metai, o senesniuose šaltiniuose pateikta informacija yra cituojama kaip pagrindinė literatūra ir naujuose straipsniuose. Į darbą buvo įtraukti 32 straipsniai parašyti anglų kalba ir išleisti 2018-2024 metais.

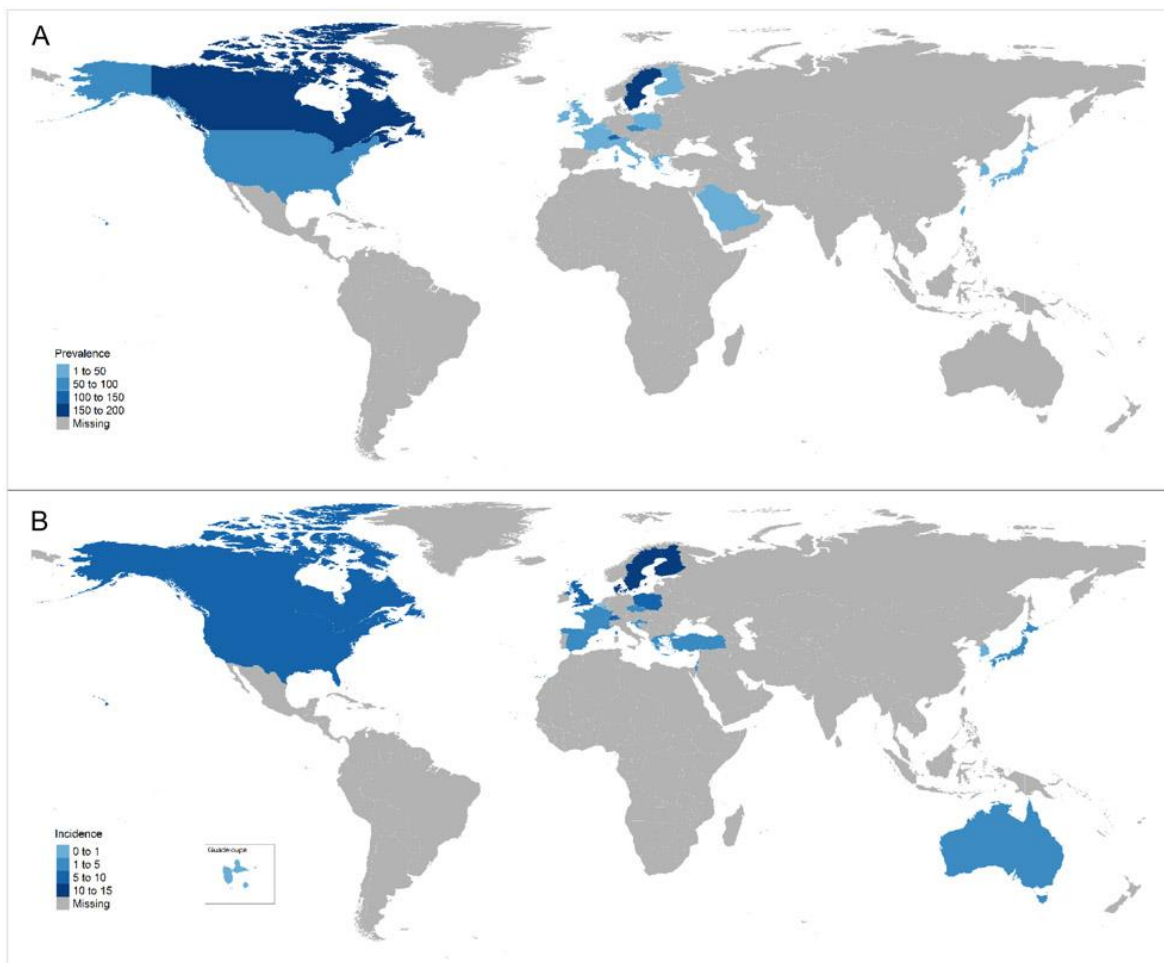
2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1 Sarkoidozės epidemiologija ir etiologija

2.1.1 Epidemiologija

Sarkoidozė yra dažniausiai diagnozuojama intersticinė plaučių liga, sudaranti apie 30% visų šios grupės ligų (1). Ligos paplitimas skiriasi įvairiuose pasaulio regionuose. Rytų Azijos šalyse sergamumas yra mažiausias (0,5-1 atvejis iš 100 000 gyv.), o daugiausiai naujų ligos atvejų aptinkama Šiaurės Europos (Skandinavijos regiono) valstybėse (11-15 atvejų iš 100 000 gyventojų) (1 pav.) (2).

1 pav. Sarkoidozės sergamumas (A) ir ligotumas (B) įvairiose šalyse nuo 1990 metų (3)



Sarkoidozė dažniausiai pasireiškia jauniems asmenims. Šia liga susirgti didesnę tikimybę turi moterys nei vyrai. Taip pat ja dažniau suseraga nerūkantys asmenys bei kaimo vietovių gyventojai

(3). Sarkoidozė pasireiškia skirtingai šiaurės ir pietų Europos gyventojams. Pietiniuose regionuose liga dažniau pasireiškia I rentgenine stadija (apie 40% atvejų), odos pažeidimu (apie 40% atvejų) bei ekstratorakalinių limfmazgių pažeidimu (maždaug 15% atvejų). Šiaurės Europoje sarkoidozė dažniau pasireiškia II rentgenine stadija (apie 40% atvejų) ir akių pažeidimu (apie 25% atvejų) (11). Taip pat rastas ryšys tarp sergamumo sarkoidoze ir rasės. JAV atlikti tyrimai rodo, jog juodaodžių amerikiečių sergamumas sarkoidoze yra didžiausias (siekia 17,8 atvejų iš 100 000 juodaodžių gyventojų) palyginus su baltaodžiais (8,1 atvejų iš 100 000 baltaodžių gyventojų), ispanų kilmės asmenimis (4,3 atvejų iš 100 000 ispanų kilmės gyventojų) ir azijiečiais (3,2 atvejų iš 100 000 azijiečių kilmės gyventojų) (2).

2.1.2 Etiologija

Tiksli sarkoidozės priežastis nėra žinoma, tačiau manoma, jog ligos atsiradimą lemia genetinė predispozicija ir tam tikri aplinkos veiksniai. Identifikuota nemažai HLA genų, kurie predisponuoja ligos pasireiškimą (12). Iki šiol yra aptikta 11 genų lokusų, kurie yra sarkoidozės rizikos veiksniai - BTNL2, HLA-B, HLA-DPB1, ANXA11, IL23R, SH2B3/ATXN2, IL12B, NFKB1/MANBA, FAM177B, chromosoma 11q13.1, ir RAB23.

Tikimybė susirgti sarkoidoze broliams ir seserims yra penkis kartus didesnė. Monozigotiniams dvyniams rizika susirgti šia liga buvo 80 kartų didesnė, o dizigotiniams dvyniams tikimybė padidėja 7 kartus (3).

Kiti svarbūs sarkoidozės rizikos veiksniai – nutukimas bei kontaktas su įvairiais pramonėje ir žemės ūkyje pasitaikančiais antigenais. KMI didesnis nei 30 yra sarkoidozės rizikos veiksnys. Darbas statybose, kasyklose ir agrokultūros industrijose padidina sarkoidozės riziką kelis kartus (12). Malkomis kūrenamos krosnys, dirvožemis, medžių žiedadulkės, neorganinės dalelės, insekticidai ir nanodalelės yra su profesija susiję aplinkos faktoriai, kurie didina sarkoidozės išsivystymo riziką. Sarkoidozės atsiradimui taip pat svarbūs infekciniai rizikos veiksniai. Sarkoidozei būdingą imuninį atsaką inicijuoja nemažai sukėlėjų, tokių kaip *Leptospira* rūšis, *Mycoplasma* rūšis, herpes virusai, retrovirusai, *Chlamydia pneumoniae*, *Borrelia burgdorferi*, *Pneumocystis jirovecii*, *Mycobacterium (M.tb)*, ir *Propionibacterium* rūšis (3).

2.2 Sarkoidozės histologija ir patogenezė

2.2.1 Histologija

Sarkoidozei būdingas granulominis uždegimas (12). Granulomos gali susiformuoti įvairiuose organuose – plaučiuose, odoje, blužnyje, limfmazgiuose, akyse, kepenyse, kauluose, nervų sistemoje ir kituose organuose (4). Plaučiuose granulomos gali susidaryti parenchimoje, bronchų, bronchiolių ir kraujagyslių (arteriolių, arterijų, venulių ir venų) sienelėse bei intratorakaliniuose limfmazgiuose (1).

Histologiškai sarkoidozės pagrindinis požymis yra gerai susiformavusios, glaudžiai sutelktos granulomos be nekrozės. Kartais jos gali būti apsuptos edemiško, daug miofibroblastų turinčio audinio (13). Granulomos centrinę dalį sudaro makrofagai, epitelioidinės, daugiabranduolės gigantinės ląstelės ir CD4 T limfocitai. Centrinė dalis apsupta CD8 ir CD4 T limfocitų, B limfocitų, monocitų, putliųjų ląstelių ir fibroblastų, kuriuos savo ruožtu gali supti hialininio kolageno plokšteliniai žiedai. Be minėtų histologinių požymių, sarkoidozės granulomose aptinkama asteroidinių kūnelių, Šaumano kūnelių ir kristalinių dalelių (kalcio oksalato ir kitų kalcio druskų) (14).

Granulomos gali susiliesti į dideles fibrogranulomatozines mases ir taip radiologiškai imituoti navikinį procesą (13).

Retais atvejais sarkoidoze sergantiems pacientams aptinkamas granulominis uždegimas perivaskuliniame audinyje su nedideliais plaučių parenchimos nekrozės ploteliais (14).

Dažnai granulomos rezorbuojasi ir dauguma uždegiminių ląstelių išnyksta. Kitu atveju aplink granulomą formuojasi žiedinė fibrozė, kurią vėliau pakeičia hialininis randas (4).

2.2.2 Patogenezė

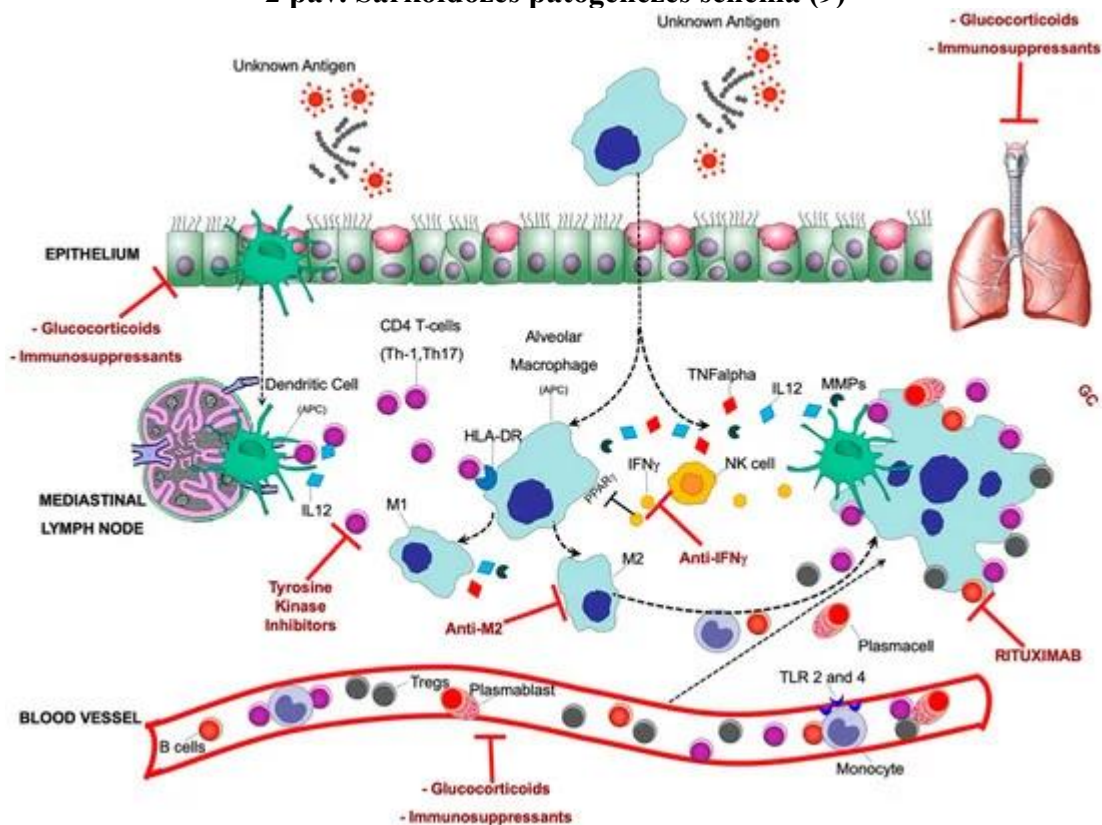
Sarkoidozės patogenėzė yra sudėtinga ir apima imuninių ląstelių bei jų mediatorių sąveiką. Sarkoidozės patogenėzė galima išskirstyti į tris fazes (1):

1. **Alveolitas.** Neidentifikuotam antigenui patekus į organizmą, jis yra fagocituojamas antigeną pateikiančių ląstelių, tokių kaip makrofagai ir dendritinės ląstelės. Antigenui aktyvavus makrofagus, šie gali diferencijuoti į M1 makrofagus, kurie toliau skatina uždegimą (14,15). Be to, aktyvuoti makrofagai gamina citokinus, tokius kaip IL-6, IL-12, IL-18 ir TGF-β. Šie citokinai bei antigeną pateikiančios ląstelės skatina CD4 limfocitus migruoti į plaučius, naiviausias CD4 T ląsteles diferencijuoti į Th1, Th2, Th17 ir Th17.1 CD4 limfocitus bei slopina Treg ląstelių funkciją, todėl šios nebegali efektyviai slopinti perdėto uždegiminio atsako, plaučiuose vyksta neinfekcinis uždegimas (alveolitas) (16).
2. **Granulomų susiformavimas.** Plaučiuose kaupiasi makrofagai, kurie transformuojasi į epitelioidines ląsteles. Aktyvuotų CD4 limfocitų išskirti citokinai taip pat stimuliuoja

makrofagus ir dendritines ląstelės formuoti gigantiškąsias daugiabranduoles ląsteles. Jos kartu su epitelioidinėmis ląstelėmis formuoja granulomų centrinę dalį (17). Granulomos išorinėje dalyje susitelkia Th1 ir Th17 limfocitai, nedidelė dalis B limfocitų, monocitai, putliosios ląstelės ir fibroblastai (14).

3. **Fibrozė.** Daugumai pacientų granulomos spontaniškai rezorbuojasi per trejus metus. Vis dėlto, mažai daliai pacientų uždegimas organuose tampa lėtiniu, vystosi plaučių fibrozė (17). Iki galo nėra aišku šio proceso priežastys. Pastebėta, kad pacientams, kuriems formuojasi plaučių fibrozė, randamas didesnis nei įprastai kiekis Th2 limfocitų, kurių išskiriami citokinai skatina ekstraląstelinį baltymų gamybą bei fibroblastų kaupimąsi plaučiuose. Taip pat fibrozės paveiktuose audiniuose randama M2 makrofagų, kurių neaptinkama kitose sarkoidozės patogenezės fazėse (14).

2 pav. Sarkoidozės patogenezės schema (9)



Pastaruoju metu taip pat tiriama baltymo vimentino vaidmuo sarkoidozės patogenezėje. Manoma, kad tai gali būti vienas iš veiksnių, skatinančių audinių uždegimą (14).

2.3 Sarkoidozės klinikinis pasireiškimas ir diagnostika

2.3.1 Plaučių sarkoidozė

Paplitimas. Plaučiuose ir krūtinės limfmazgiuose sarkoidozė aptinkama didžiajai daliai pacientų.

Klinikiniai simptomai. Dažnai liga būna be simptomų ir sarkoidozė įtariama atsitiktinai atliktoje krūtinės ląstos rentgenogramoje arba kompiuterinės tomografijos vaizduose aptikus plaučių ar tarpuplaučio limfmazgių pakitimus. Pacientai, kuriems simptomai pasireiškia, dažniausiai skundžiasi kosuliu, dusuliu ir krūtinės skausmu.

Paciento ištyrimas.

- Plaučių auskultacijos metu įprastai pakitimų negirdima (5).
- Daugumos sarkoidoze sergančių pacientų plaučių funkcija yra normali. Jei ji pakitusi, išplėstiniame plaučių funkcijos tyrime galima aptikti tiek restrikcinius, tiek obstrukcinius pakitimus, tačiau dažniausiai pastebima sumažėjusi plaučių difuzinė geba (DLCO) (18).
- Įtarus sarkoidozę, pacientui atliekamas bendras kraujo tyrimas, kepenų funkcijos tyrimai, kreatinino, gliukozės, elektrolitų (ypatingai kalcio) tyrimai. Granulominis uždegimas gali sukelti hiperkalcemiją, hiperkalciuriją, anemiją, leukopeniją.
- Visiems pacientams, kuriems įtariama sarkoidozė, reikėtų atlikti krūtinės ląstos rentgenografiją. Paprastai matoma abipusė simetriška plaučių šaknų arba tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas, rečiau aptinkami matinio stiklo vaizdo pakitimai parenchimoje viršutinėse ir vidurinėse plaučių skiltyse. Remiantis krūtinės rentgenografijoje randamais pakitimais, sarkoidozė yra stadijuojama pagal Scadding skalę: 0 stadija – be pastebimų pakitimų; I stadija – plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas; II stadija – limfmazgių padidėjimas ir plaučių parenchimos pažeidimas; III stadija – plaučių parenchimos pažeidimas be limfmazgių padidėjimo; IV stadija – plaučių fibrozė.
- Kompiuterinė tomografija yra kitas svarbus radiologinės diagnostikos tyrimas. Jos vaizdais patvirtinama plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas bei plaučių parenchimos pakitimai. Paprastai parenchimoje aptinkami 1-5 mm dydžio židiniai apatinėse ir vidurinėse plaučių skiltyse. Židiniai būna neaiškiomis ribomis, išsidėstę tarpuplaučio ertmėje. Kartais kompiuterinėje tomografijoje randami didesni židiniai, masės ar konsolidacijos. Neretai tyrimo vaizduose aptinkamas „galaktikos“ ženklas – didelis židinytis, apsuptas mažesnių satelitinių židinukų. Retais atvejais matomas plaučių fibrozės vaizdas. Jis sukelia plaučių architektūros pokyčius, plaučių tūrio praradimą, cistas bei bronhektazes. Dažnai kartu randama limfmazgių kalcifikatų.

- Pozitronų emisijos tomografija su kompiuterine tomografija (PET-KT) yra naudingas radiologinis tyrimas siekiant įvertinti ligos aktyvumą ir tolesniam gydymo pasirinkimui (19).

Invaziniai diagnostiniai tyrimai. Sarkoidozės diagnozės patvirtinimui dažniausiai atliekami invaziniai diagnostiniai tyrimai.

- Paprastai atliekama bronchoskopija, kurios metu gali būti matomi bronchų gleivinės mazgeliai. Iš pakitimų paimami bioptatai histologiniam ligos patvirtinimui (18). Bronchoskopijos metu įprastai atliekamas ir bronchoalveolinis lavažas (BAL). BAL skysčio ėminiuose radus limfocitozę > 15%, kai CD4:CD8 limfocitų santykis yra >3.5, sarkoidozės tikimybė yra labai didelė.
- Kitas invazinio tyrimo pasirinkimas – endobronchinis ultragarsinis tyrimas limfmazgių adatine biopsija (EBUS) (5). Šis tyrimas dažniausiai atliekamas pacientams, kuriems yra įtariama sarkoidozė ir pastebėtas tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas. Geriausi rezultatai pasiekiami biopsiją atliekant iš kelių limfmazgių zonų (18).
- Endobronchinė biopsija atliekama, jei matomi bronchų gleivinės mazgeliai.
- Bronchoskopinė plaučių biopsija dažnai atliekama pacientams, kuriems pastebėtas plaučių parenchimos pažeidimas be limfmazgių padidėjimo (III rentgeninė stadija). Biopsija atliekama žnyplėmis arba kriozondu (5).
- Mediastinoskopija yra atliekama tik tada, jei mažiau invazyvūs tyrimai buvo nerezultatyvūs arba jų atlikti nebuvo galima. Šis tyrimo būdas pasirenkamas retai (18).

Diagnostika. Sarkoidozė patvirtinama, jei:

- Paciento radiologiniuose tyrimuose randami sarkoidozei būdingi pakitimai (abipus padidėję plaučių šaknų ar tarpuplaučio limfmazgiai) (5);
- Yra Lefgreno sindromui būdingi klinikiniai simptomai arba klinikinių simptomų nėra (1);
- BAL skysčio pokyčiai (limfocitozę > 15%, kai CD4:CD8 limfocitų santykis yra >3.5);
- Kitos galimos plaučių pažeidimo priežastys yra atmestos;
- Audinių biopsijos histologiniame tyrime aptinkamas granulominį uždegimą be nekrozės.

Diferencinė diagnostika. Granulominiai pakitimai krūtinės ąštoje nėra specifinis sarkoidozės požymis. Tokie pokyčiai taip pat yra būdingi tuberkuliozei, atipinei mikobakterijų infekcijai, grybelinėms infekcijoms (histoplazmozei, koksidiomikozei ir t.t.), hipersensitivityviajam pneumonitui. Paciento apžiūros metu reikėtų nuodugniai išsiaiškinti profesinius ir aplinkos veiksnius, ypač kontaktą su beriliu, stiklo pluoštu, siliciu, aliuminiu, siekiant atmesti pneumokoniozes. Antiretrovirusinių, imunosupresinių vaistų, TNF- α inhibitorių vartojimas, kai kurios onkologinės

ligos, imunodeficitinės būklės (pvz.: ŽIV infekcija) bei vaskulitai (pvz.: granulomatozė su poliangiitu, eozinofilinė granulomatozė su poliangiitu) taip pat gali sukelti į sarkoidozę panašias organizmo reakcijas (5).

Komplikacijos. Sarkoidozei progresuojant, vystosi fibrozinis plaučių pažeidimas. Gali išsivystyti plautinė hipertenzija. Kita pasitaikanti komplikacija – lėtinė plaučių aspergiliozė, kuri atsiranda grybeliui kolonizavus plaučiuose susidariusias ertmes (20).

2.3.2 Širdies sarkoidozė

Paplitimas. Apie 5% pacientų, sergančių sarkoidoze, aptinkamas širdies pažeidimas.

Klinikiniai simptomai. Dažnai širdies sarkoidozė būna be simptomų. Pacientai, kuriems pasireiškia simptomai, skundžiasi širdies permušimais, presinkopėmis, sinkopėmis, dusuliu, nuovargiu ir ortopnėja. Kliniškai pacientams širdies pažeidimas gali pasireikšti širdies laidumo sutrikimais (dažniausiai atrioventrikulinio mazgo blokada), tachiaritmija, kardiomiopatija, širdies nepakankamumu ir staigia mirtimi (21).

Paciento ištyrimas.

- Visiems pacientams, kuriems įtariama širdies sarkoidozė, turėtų būti atlikta 12 derivacijų elektrokardiograma ir 24h Holterio monitoravimas (19).
- Atliekant laboratorinius tyrimus, dažnai aptinkamas padidėjęs širdies troponino, angiotenziną konvertuojančio fermento kiekis serume ir kalciurija (21).
- Echokardiografijos vaizduose dažnai aptinkama kairio skilvelio funkcijos sutrikimai, širdies sienos suplonėjimas ir skilvelinės aneurizmos.
- Širdies sarkoidozės diagnozei patikslinti dažniausiai naudojami vaizdiniai tyrimai yra širdies magnetinio rezonanso tyrimas ir PET-KT (19).
- Pacientams, kuriems nėra ekstrakardinio pažeidimo ir negalima kitaip diagnozuoti ligos, retais atvejais gali būti atliekama širdies audinio biopsija.

Diagnostika. Širdies sarkoidozė patvirtinama, jei:

- Jei yra ligai būdingas klinikinis pasireiškimas – sumažėjusi kairio skilvelio išmetimo frakcija, atrioventrikulinio mazgo blokada arba skilvelinė tachiaritmija;
- Širdies magnetinio rezonanso tyrime matomi būdingi ligai pakitimai (daugiažidininis vėlyvas gadolinio kaupimas);
- Kitos galimos širdies pažeidimo priežastys yra atmestos;

- Širdies ar kitų pažeistų organų biopsijos histologiniame tyrime randamas sarkoidozei būdingas granulominis uždegimas be nekrozės (21).

Diferencinė diagnostika. Dažniausios širdies ligos, kurios pasireiškia panašiai kaip širdies sarkoidozė, yra miokarditas ir aritmogeninė dešinio skilvelio kardiomiopatija. Persirgto širdies infarkto, amiloidozės, *Fabry* ligos, hipertrofinės kardiomiopatijos ir paveldimos hemochromatozės širdies magnetinio rezonanso tyrimo vaizdai taip pat gali imituoti širdies sarkoidozę (22).

2.3.3 Odos sarkoidozė

Paplitimas. Oda yra antras pagal dažnį pažeidžiamas organas, kuris pasitaiko maždaug 25% pacientų, sergančių sisteminė sarkoidoze.

Klinikiniai simptomai. Odos pažeidimas skirstomas į ūminį ir lėtinį bei specifinį ir nespecifinį. Dažniausiai specifinis pažeidimas pasireiškia papuliniu, makulopapuliniu, makuliniu, *lupus pernio* ir poodiniu bėrimu. Rečiau pasitaikantys pažeidimo tipai – atrofinio ir opinio tipo, alopecinis, ichtiozinis, mukozinis, eritroderminis ir nagus pažeidžiantis.

Paprastai pasireiškiantis nespecifinis odos pažeidimas yra mazginė eritema, kuri neretai yra pirminis Lefgreno sindromo požymis. Šiam sindromui taip pat būdinga plaučių šaknų adenopatija, migruojanti poliartralgija ir karščiavimas. Tai geros prognozės požymis. Dažniausiai Lefgreno sindromo simptomai išnyksta savaime.

Paciento ištyrimas. Odos sarkoidozės diagnostika dažniausiai susideda iš dviejų etapų: objektyvios dermatologo apžiūros ir odos biopsijos (23).

Diagnostika. Sarkoidozė patvirtinama, jei odos biopsijos histologiniame tyrime matomas granulominis uždegimas be nekrozės.

Diferencinė diagnostika. Odos pažeidimas sergant sarkoidoze gali imituoti kitas ligas, tokias kaip žvynelinė, plokščioji kerpenė, karpos, raudonoji vilkligė (24).

2.3.4 Akių sarkoidozė

Paplitimas. Akių pažeidimas pasitaiko iki 25% pacientų, sergančių sarkoidoze, iš kurių 5% šis pažeidimas būna pirmasis ligos požymis.

Klinikiniai simptomai. Akių sarkoidoze sergantys pacientai skundžiasi akių sausumu, paraudimu, skausmu, akių jautrumu šviesai ir suprastėjusia rega. Dažniausiai akių pažeidimas pasireiškia uveitu, keratokonjuktyvitu ir akies voko arba junginės granulomomis (25). Retais atvejais

pacientams pasireiškia vadinamasis Herfoto sindromas, kuriam būdinga karščiavimas, priekinis uveitas, paausinių seilių liaukų padidėjimas ir veidinio nervo paralyžius (24).

Paciento ištyrimas. Visiems pacientams, kuriems diagnozuota sisteminė sarkoidozė, rekomenduojamas akių ištyrimas. Paprastai oftalmologo konsultacijos metu atliekamas regėjimo patikrinimas, akispūdžio matavimas, ištyrimas plyšine lempa, akių dugno patikrinimas ir fluorescencinė angiografija. Radus vokų, junginės ar ašarų liaukų mazgelių, atliekama audinių biopsija.

Dažniausiai pacientų regėjimas būna nesutrikęs. Ištyrimo metu gali būti randama riebalinių keratininių nuosėdų ir mazgeliai rainelėje, trabekulinio tinklo mazgelių, stiklakūnio drumstumas, makroaneurizmos, akies gyslainės ir tinklainės pažeidimas, mazginis arba segmentinis flebitas, optinio disko granulomos (25).

Diagnostika. Akių sarkoidozė patvirtinama, jei akių audinio biopsijos histologiniame tyrime matomas granulominis uždegimas be nekrozės. Akių sarkoidozė yra tikėtina, jei aptinkamas tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas ir akių ištyrimo metu randami bent du ištyrimo metu randami akių pakitimai.

Diferencinė diagnostika. Rainelės mazgeliai, uveitas ir kiti optinės sistemos pakitimai nėra specifiniai akių sarkoidozės požymiai ir gali būti aptinkami sergant tuberkuloze, sifiliu, Laimo liga, išsėtine skleroze, toksoplazmoze, brucelioze, įvairiomis onkologinėmis ligomis ir t.t.

Komplikacijos. Akių sarkoidozė retais atvejais gali komplikuotis ir sukelti glaukomą, kataraktą, centrinės tinklainės arterijos okliuziją, cistoidinę geltonosios dėmės edemą, stiklakūnio ir tinklainės kraujavimą bei regos praradimą (26).

2.3.5 Inkstų sarkoidozė

Paplitimas. Pacientams, sergantiems sisteminė sarkoidoze, inkstų pažeidimas pasitaiko iki 6% atvejų (27).

Klinikiniai simptomai. Inkstų sarkoidozė dažniausiai pasireiškia granulominiu intersticiniu nefritu, hiperkalcemija, hiperkalciurija, nefrokalcinoze ir inkstų akmenlige (25).

Paciento ištyrimas. Pacientams, kuriems yra nustatyta arba įtariama sisteminė sarkoidozė, rekomenduojama atlikti šlapimo tyrimą, kalcio koncentraciją kraujyje ir paros šlapime, kreatinino bei vitamino D tyrimą. Pacientams, kuriems pasireiškia granulominis intersticinis nefritas, šlapimo tyrime randama mikroskopinė hematurija, sterili leukociturija ir nežymi proteinurija. Taip pat esant inkstų pažeidimui būna padidėjęs kreatinino kiekis kraujyje, hiperkalcemija ir hiperkalciurija.

Diagnostika. Inkstų sarkoidozė dažniausiai patvirtinama atlikus inkstų biopsiją ir atmetus kitas inkstų pažeidimo priežastis.

Diferencinė diagnostika. Inkstų sarkoidozė pasireiškia panašiai kaip vaistų sukeltas intersticinis nefritas, tubulointersticinis nefritas su uveitu, tuberkuliozė, granulomatozė su poliangiitu, Krono liga ir t.t. (27).

Komplikacijos. Uždelsus gydyti kalcio kaupimąsi inkstuose, inkstų pažeidimas gali progresuoti ir išsivystyti ūminis inkstų pažeidimas arba lėtinis inkstų nepakankamumas (25).

2.3.6 Nervų sistemos sarkoidozė

Paplitimas. Neurologinis pažeidimas sergant sisteminė sarkoidoze pasitaiko nuo 5 iki 10% visų pacientų.

Klinikiniai simptomai. Sarkoidozė gali pažeisti tiek centrinę, tiek periferinę nervų sistemą. Centrinės nervų sistemos pažeidimas pasireiškia traukuliais, hipopituitarizmu, galvos skausmais, galvinių nervų pažeidimais, granulomatoziniu meningitu, židininiais neurologiniais sutrikimais (25). Periferinės nervų sistemos pažeidimas pasireiškia mononeuropatija, mononeuritu, generalizuotomis sensorinėmis, sensomotorinėmis ir motorinėmis polineuropatijomis bei miopatija (28).

Paciento ištyrimas.

- Centrinės nervų sistemos pažeidimui įvertinti dažniausiai renkamasi magnetinio rezonanso tyrimas su kontrastu. Paprastai tyrimo metu matomas galvos smegenų minkštųjų dangalų ir parenchimos pažeidimas, kraujagyslinės ir galvinių nervų infiltracija, retais atvejais - hidrocefalija. Be to, dažniausiai aptinkami daugybiniai parenchimos židiniai, apsupti edemos. Nugaros smegenų pažeidimas magnetinio rezonanso tyrime pasireiškia kaip išilgai plintantis arba segmentinis mielitas, minkštųjų dangalų, kraujagysliniai arba kietojo dangalo židiniai bei lumbosakralinis radikulitas.
- Juosmeninė punkcija yra kitas svarbus nervų sistemos sarkoidozės diagnostikos tyrimas. Smegenų skysčio tyrime įprastai randamas padidėjęs baltymų ir leukocitų kiekis. Kartais būna padidėjęs smegenų skysčio spaudimas, randamas padidėjęs IgG kiekis. Gliukozės kiekis skystyje dažniausiai būna normalus arba žemas (29).
- Esant periferiniam nervų sistemos pažeidimui, atliekami nervų laidumo tyrimai ir elektromiografija. Šie tyrimai gali padėti sužinoti nervų sistemos sarkoidozės išplitimą bei padėti lokalizuoti periferinio nervo pažeidimą (28).

- Nervų sistemos sarkoidozei nustatyti tiksliausias tyrimas yra audinių biopsija. Procedūra yra invazyvi ir pavojinga, todėl rekomenduojama sistemiškai ištirti pacientą dėl sarkoidozės išplitimo ir, jei įmanoma, biopsiją atlikti kitame organe (29).

Diagnostika. Radus centrinės nervų sistemos pakitimus vaizdiniuose tyrimuose ir smegenų skystyje, toliau atliekamas ištyrimas dėl sarkoidozės išplitimo kituose organuose bei pažeistų organų biopsija. Jei sisteminio sarkoidozės išplitimo nėra, retais atvejais atliekama smegenų arba minkštųjų dangalų biopsija. Periferinės nervų sistemos sarkoidozei nustatyti atliekamas elektromiografijos tyrimas ir smulkiųjų nervinių skaidulų biopsija. Atmetus kitas nervų sistemos pažeidimo priežastis, patvirtinama sarkoidozė.

Diferencinė diagnostika: Nervų sistemos sarkoidozė turėtų būti diferencijuota nuo Belo paralyžiaus, išsėtinės sklerozės, Laimo ligos, smegenų limfomos, gliomos ar meningiomos, Langerhanso ląstelių histiocitozės, infekcinių ligų (ŽIV infekcijos, sifilio, tuberkuliozės sukkelto meningito ir t.t.), autoimuninių ligų (29).

2.4 Sarkoidozės gydymas

Prieš skiriant gydymą, individualiai įvertinama kiekvieno paciento gyvenimo kokybė, plaučių funkcinė būklė ir struktūriniai pokyčiai. Pacientams, kuriems ligos simptomų nėra, įprastai medikamentinis gydymas nėra skiriamas. Jei pasireiškia Lefgreno sindromas, dažniausiai užtenka gydymo nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo. Tais atvejais, kai sarkoidozės simptomai nepasireiškia, tačiau yra vidutiniškai arba sunkiai sutrikusi plaučių funkcija (sumažėjusi forsuta plaučių talpa ir DLCO), sunkus plaučių audinio pažeidimas (IV rentgeninė stadija) arba plautinė hipertenzija, skiriamas gydymas medikamentais (30). Gydymas taip pat gali būti skiriamas pacientams, kuriems plaučių funkcija yra nesutrikusi arba minimaliai sutrikusi, tačiau gyvenimo kokybė yra sumažėjusi dėl pasireiškiančių simptomų (31). Vaistai yra skiriami ir tais atvejais, kai liga yra progresuojanti (kompiuterinės tomografijos vaizduose matomas židinių ar fibrozinio audinio gausėjimas), pažeidžiami kiti organai – oda, akys, širdis ir t.t. (1).

Medikamentinis gydymas gliukokortikoidais. Gliukokortikoidai yra pirmo pasirinkimo vaistai gydant sarkoidozę. Gydymas gliukokortikoidais skirstomas fazėmis:

- I (pradinio gydymo) fazėje apie 1 mėnesį (ilgiausiai iki 3 mėnesių) skiriama 20-40 mg prednizolono per dieną (6). Pradinio gydymo vertinimas atliekamas po 4-6 savaičių. Jei simptomai ir plaučių funkcija (vertinami TLC arba FVC, DLCO) pagerėja, pradinė dozė gali būti mažinama. Jei teigiamo atsako į gydymą nėra, pradinis gydymas tęsiamas dar 4-6 savaites;

- II fazė – vaistų dozės mažinimas iki palaikomosios dozės (dažniausiai po 2,5-5 mg kas 3-4 savaites, jei pradinė dozė buvo 20-10 mg per dieną) (31);
- III fazė – palaikomojo gydymo, kai prednizolono dozė sumažinama iki 5-10 mg per dieną, nuo 6 iki 12 mėnesių laikotarpiui (6). Atsakas į gydymą vertinamas kas 3-6 mėnesius, pacientas tikrinamas dėl ligos pablogėjimo ir gliukokortikoidų nepageidajamo poveikio;
- IV fazė – prednizolono dozės mažinimas iki vaisto nutraukimo (dažniausiai po 2,5 mg kas 3-4 savaites, jei palaikomoji dozė buvo 10-5 mg per dieną);
- V fazė – gydymo nutraukimas;
- VI fazė – ligos recidyvo gydymas;

Recidyvas patvirtinamas, kai yra du ar daugiau išvardintų požymių: simptomų pablogėjimas (sustiprėja dusulys, kosulys, švokštimas, silpnumas), 10 procentų ar daugiau pablogėję plaučių funkcijos rodikliai (DLCO, FVC arba TLC), vaizdiniuose tyrimuose matomas ligos progresavimas, pablogėjusi dujų apykaita ramybėje arba fizinės veiklos metu.

Gydymas gliukokortikoidais daugumai pacientų trunka bent 1 metus. Kai kuriems pacientams reikalingas ilgalaikis arba nuolatinis gydymas, siekiant kontroliuoti simptomus (31);

Esant lengvam paviršiniui odos arba akių pažeidimui galima skirti vietinio poveikio prednizoloną (23,26). Retais atvejais, esant stipriam nervų sistemos pažeidimui ir gyvybei pavojingai būklei, skiriamas metilprednizolonas intraveniškai (6).

Pagrindiniai gliukokortikoidų nepageidaujami poveikiai yra padidėjusi rizika sirgti cukriniu diabetu, nutukimas, odos suplonėjimas, aknė, hirsutizmas, veido eritema, arterinė hipertenzija, venų trombozija, opaligė, osteoporozė, nemiga, nuotaikos sutrikimai, psichozė ir t.t. (31)

Gliukokortikoidams atsparios sarkoidozės gydymas. Pacientams, kuriems gydymas geriamais gliukokortikoidais yra neveiksmingas (sarkoidozė sparčiai progresuoja) arba pasireiškia sunkus nepageidaujamas vaistų poveikis, antro pasirinkimo vaistai sarkoidozei gydyti yra metotreksatas (31). Prieš skiriant gydymą metotreksatu, reikia atlikti bendrą kraujo tyrimą, atlikti kepenų ir inkstų funkcijos tyrimus (ALT, AST, ŠF, bilirubinas, kreatininas) ir paneigti hepatito B ir C infekciją. Vaisto nerekomenduojama skirti pacientams, kurie nesaikingai vartoja alkoholį. Negalima vaisto skirti nėščioms ir žindančioms moterims. Gydymas pradedamas skiriant geriamą metotreksato 5-7,5 mg dozę per savaitę. Dozė gali būti didinama po 2,5 mg kas 2 savaites, kol pasiekiami 10-15 mg dozė per savaitę. Kartu su vaistu būtina skirti folio rūgštis po 1 mg per dieną arba po 5 mg per savaitę. Skiriant šį vaistą reikėtų reguliariai (kas 3-6 savaites, kol pasiekiami norima vaisto dozė, vėliau kas 1-3 mėnesius) atlikti kepenų ir inkstų funkcijos tyrimus (ALT, AST, kreatininas), bendrą kraujo tyrimą (7). Metotreksatas gali būti vartojamas vienas, arba kartu su nedidelėmis geriamų

gliukokortikoidų dozėmis (didesnis gydymo efektyvumas pasiekiamas skiriant šių vaistų kombinaciją). Dažniausiai šio vaisto nepageidaujamas poveikis būna atsparumo infekcijoms sumažėjimas, kepenų pažeidimas, žarnyno uždegimas, žarnų išopėjimas bei kraujavimas, leukopenija (10).

Jei gydymas metotreksatu buvo nesėkmingas, azatioprinas yra alternatyvus antrojo pasirinkimo vaistas. Jo pradinė geriamoji dozė įprastai būna 50 mg per dieną, kuri siekiant sumažinti virškinamojo trakto nepageidaujamų poveikių riziką, gali būti didinama kas 2-4 savaites po 50 mg iki maksimalios 200 mg dozės per dieną. Skiriant šį vaistą taip pat svarbu reguliariai atlikti bendrą kraujo tyrimą bei kepenų fermentų tyrimus. Virškinamojo trakto sutrikimai (pykinimas, vėmimas, viduriavimas ir t.t.), bėrimai, karščiavimas ir bloga savijauta yra dažniausi azatioprino nepageidaujami reiškiniai.

Leflunomidis ir mikofenolato mofetilis yra alternatyvūs vaistai sarkoidozei gydyti, tačiau jie skiriami retai.

Jei liga yra atspari visiems anksčiau išvardintiems vaistams, galimas gydymas naviko nekrozės faktoriaus inhibitoriais (infliksimumu, adalimumumu, etanerceptu) (7).

Transplantacija. Pacientams, kuriems liga yra labai pažengusi (išplitusi plaučių fibrozė, sunki plautinė hipertenzija) viena iš gydymo galimybių, norint padidinti paciento išgyvenimo tikimybę ir pagerinti gyvenimo kokybę, gali būti plaučių transplantacija. Kartais atliekama ir širdies transplantacija pacientams, sergantiems paskutinės stadijos širdies nepakankamumu, sukeltu sarkoidozės (15).

2.5 Sarkoidozės eiga ir prognozė

Ligos eiga. Daugumai pacientų per 2 - 5 metus įvyksta savaiminė remisija. Po 5 metų tokios remisijos tikimybė sumažėja. Taip pat pastebėta, jog savaimė sarkoidozės požymiai išnyksta esant I rentgeninei ligos formai 55-90 proc. atvejų, II rentgeninei ligos formai – 40-70 proc. atvejų, III rentgeninei ligos formai – 10-30 proc. atvejų. Tiems pacientams, kuriems įvyko savaiminė remisija, tik apie 8 proc. pasireiškia recidyvas. Tuo tarpu, pacientai, kuriems remisija pasiekta po medikamentinio gydymo, recidyvas pasireiškė apie 70 proc. atvejų (32). Lėtinė sarkoidozė pasireiškia apie 30 proc. pacientų, apie 20 proc. iš jų jaučia ilgalaikes pasėkmes. Dažniausiai pacientų, kuriems pasireiškė Lefgreno sindromas, prognozė būna itin palanki. Blogos prognozės rodikliai yra lupus pernio odos pažeidimas, lėtinis inkstų pažeidimas (lėtinė hiperkalcemija), lėtinis uveitas, nervų sistemos ir širdies pažeidimas, pažengusi plaučių sarkoidozė arba išsivysčiusi plautinė hipertenzija (9).

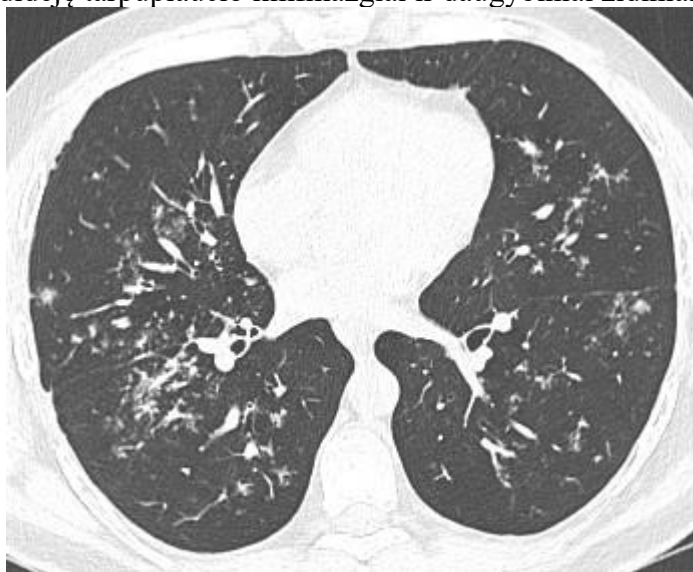
Sergant sarkoidoze padidėja gretutinių ligų rizika - pacientai tampa mažiau atsparūs infekcijoms (rizika padidėja 2 kartus), dažniau pasireiškia autoimuninės ligos (Sjogreno sindromo rizika padidėja apie 12 kartų, ankilozinio spondilito – apie 4 kartus, raudonosios vilkligės – 3 kartus), dažniau serga smegenų kraujagyslių liga (rizika padidėja apie 3 kartus), venų trombozėmis (rizika padidėja iki 4 kartų), širdies nepakankamumu (rizika padidėja apie 2 kartus) ir vėžiu, ypač odos, kepenų, viršutinio virškinamojo trakto ir kraujo vėžiu (rizika padidėja apie 2 kartus).

Prognozė. Pacientų, sergančių sarkoidoze, išgyvenamumas per 5 metus yra apie 95 procentai, dažniausios mirties priežastys – kvėpavimo, širdies nepakankamumas ir nervų sistemos pažeidimas (8).

3. KLINIKINIS ATVEJIS

33 metų vyras kreipėsi į gydymo įstaigą 2019 metų spalio mėnesį dėl dusulio nedidelio fizinio krūvio metu, greito nuovargio ir padidėjusių kaklo limfmazgių. Pacientas teigia rūkęs apie 7 metus po vieną cigarečių pakelį per dieną, jo darbas ir aplinka plaučiams nėra žalingi. Gydytojo konsultacijos metu buvo atlikta krūtinės ląstos rentgenograma, vėliau, pakitimams patikslinti – kompiuterinė tomografija. Tyrimo metu rasti padidėję tarpuplaučio limfmazgiai ir daugybiniai židiniai plaučiuose (**3 pav.**).

3 pav. Paciento krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos vaizdas.
Matomi padidėję tarpuplaučio limfmazgiai ir daugybiniai židiniai plaučiuose.



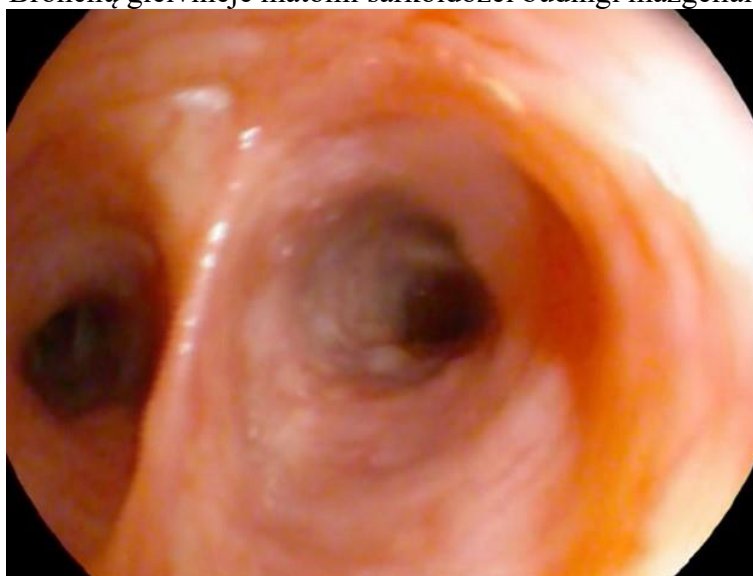
Konsultacijos metu buvo pastebėtas rusvas odos bėrimas kaktose bei padidėję kaklo limfmazgiai. Paciento ištyrimo metu atliktas plaučių funkcijos tyrimas - nustatytas lengvo laipsnio dujų difuzijos

sutrikimas. Taip pat paros šlapimo tyrimuose kelis kartus (tyrimai daryti 2019-11-24 ir 2020-05-16) aptiktas padidėjęs kalcio kiekis: 8,3 mmol ir 13 mmol (norma - 2,5-7,5mmol).

Įtariant sarkoidozę 2019-11-25 atlikta bronchoskopija: bronchų gleivinėje rasti sarkoidozei būdingi mazgeliai (**4 pav.**). Apsilankymo metu atlikta bronchų gleivinės, kaklo limfmazgių ir kaktos odos biopsija. Histologiškai visuose bioptatuose rastas granulominis uždegimas. Bronskoskopijos metu atliktas BAL skysčio ėminys. Jame neaptikta mikobakterijų, todėl tuberkuliozė diagnozė nepasitvirtino.

4 pav. Paciento bronchoskopijos vaizdas.

Bronchų gleivinėje matomi sarkoidozei būdingi mazgeliai.



Norint iširti sarkoidozės išplitimą organizme buvo atlikta viso kūno PET-KT (2020-05-18), kurioje matomas sisteminės, metaboliškai aktyvios sarkoidozės vaizdas – dauginiai židiniai plaučiuose ir padidėję limfmazgiai, blužnies infiltracija ir galima židininė sarkoidinė kepenų infiltracija. Pacientui diagnozuota generalizuota sarkoidozė (plaučių II stadija, periferinių limfmazgių, odos). 2020 metų gegužės mėnesį pradėtas gydymas prednizolonu: vaisto skirta 30 mg per parą pirmąsias dvi savaites, vėliau gydymas tęstas skiriant 20 mg prednizolono per parą. Rekomenduota gyvenimo būdo korekcija (reguliarus fizinis aktyvumas, žalingų įpročių atsisakymas, kūno masės korekcija iki optimalios pagal ūgį ir amžių), taip pat kasmetinė vakcinacija nuo gripo, respiracinių infekcijų, peršalimo ir dulkių vengimas.

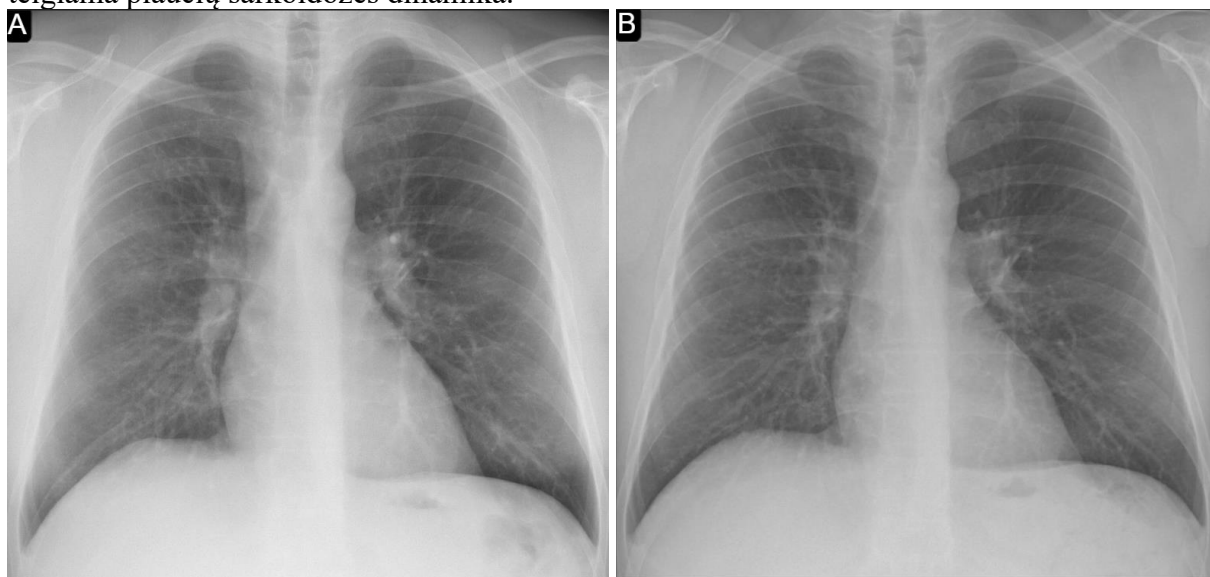
Paskyrus gydymą, kontrolinio vizito metu 2020-08-31 pacientas jautė pagerėjusią savijautą – sumažėjo nuovargis ir kaklo limfmazgių apimtis, pagerėjo fizinis pajėgumas. Konsultacijos metu atliktas plaučių funkcijos tyrimas, nustatytas lengvo laipsnio dujų difuzijos sutrikimas. Paskirta

nefrologo konsultacija dėl galimo inkstų pažeidimo ir kontroliniai vizitai pas šeimos gydytoją ir pulmonologą.

Tolesnių vizitų metu stebėta teigiama dinamika – plaučių funkcijos rodmenys buvo normalūs, pakartotinėje plaučių rentgenogramoje buvo matoma teigiama plaučių sarkoidozės dinamika (**5 pav.**).

5 pav. Paciento krūtinės rentgenogramos vaizdai 2021 metais (A) ir 2023 metais (B).

Sumažėjo smulkių židinių plaučiuose, sutankėjusio intersticinio audinio abipus plaučių viršūnėse - teigiama plaučių sarkoidozės dinamika.



Pradėtas prednizolono dozės mažinimas (po 1/4 tab. kas 2-ą dieną), vėliau visiškai nutrauktas. Paciento savijauta taip pat gerėjo – išnyko nuovargis, kaklo limfmazgių matmenys grįžo į normos ribas, gerėjo fizinis pajėgumas. Paskutinio apsilankymo metu pacientui buvo konstatuota generalizuotos sarkoidozės remisija.

4. IŠVADOS

1. Sarkoidozė – liga, galinti pažeisti daugelį organų, todėl kiekvienu atveju pacientas turėtų būti nuodugniai ištirtas.
2. Šios ligos diagnostika yra komplikauta, nes dažnai pacientai nejaučia simptomų ir ligą aptikti gali būti sudėtinga.
3. Šiame darbe aprašytas klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga pabrėžia paciento, kuriam įtariama sarkoidozė, įvairialypio ištyrimo svarbą tiek neinvaziniais, tiek ir invaziniais diagnostikos metodais.

4. Nuo šių veiksnių priklauso greitai pasiekta tiksli ligos diagnozė ir parinktas tinkamas, individualiai kiekvienam pacientui pritaikytas gydymas, kuris lemia geresnę paciento gyvenimo kokybę ir didesnę tikimybę pasiekti ligos remisiją.

5. LITERATŪRA

1. Danila E, Zablockis R, Gruslys V, Šileikienė V, Žurauskas E. Klinikinė pulmonologija. Fifth. Danila E, editor. Vol. 2. Vilnius: UAB „Vaistų žinios“; 2021. 840–878 p.
2. Rossides M, Darlington P, Kullberg S, Arkema E V. Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. *J Intern Med* [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Jan 5];293(6):668–80. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36872840/>
3. Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin JO. Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments. *J Clin Med* [Internet]. 2020 Apr 10;9(4):1081. Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/9/4/1081>
4. Tana C, Donatiello I, Caputo A, Tana M, Naccarelli T, Mantini C, et al. Clinical Features, Histopathology and Differential Diagnosis of Sarcoidosis. *Cells*. 2021 Dec 26;11(1):59.
5. King TE, Culver DA. Clinical manifestations and diagnosis of sarcoidosis. In: Flaherty KR, Muller NL, Dieffenbach P, editors. UpToDate [Internet]. 2024 [cited 2024 Mar 12]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-sarcoidosis?search=pulmonary%20sarcoidosis&source=search_result&selectedTitle=2%7E133&usage_type=default&display_rank=2
6. Sellarés J, Francesqui J, Llabres M, Hernandez-Gonzalez F, Baughman RP. Current treatment of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2020 Sep;26(5):591–7.
7. King TE. Treatment of pulmonary sarcoidosis refractory to initial therapy. In: Flaherty KR, Dieffenbach P, editors. UpToDate. 2024.
8. Franzen DP, Brutsche M, Nilsson J, Böni C, Daccord C, Distler O, et al. Sarcoidosis – a multisystem disease. *Swiss Med Wkly*. 2022 Jan 14;152(0102):w30049.

9. Kobak S. Catch the rainbow: Prognostic factor of sarcoidosis. *Lung India*. 2020;37(5):425.
10. Gerke AK. Treatment of Sarcoidosis: A Multidisciplinary Approach. *Front Immunol*. 2020;11:545413.
11. Brito-Zerón P, Kostov B, Superville D, Baughman RP, Ramos-Casals M, Autoimmune Big Data Study Group. Geoepidemiological big data approach to sarcoidosis: geographical and ethnic determinants. *Clin Exp Rheumatol*. 2019;37(6):1052–64.
12. Cooper D, Suau S. Sarcoidosis. *Emerg Med Clin North Am*. 2022 Feb;40(1):149–57.
13. Bennett D, Bargagli E, Refini RM, Rottoli P. New concepts in the pathogenesis of sarcoidosis. *Expert Rev Respir Med*. 2019 Oct 3;13(10):981–91.
14. King TE, Culver DA. Pathology and pathogenesis of sarcoidosis. In: Flaherty Kevin R, Nicholson Andrew, Dieffenbach Paul, editors. UpToDate [Internet]. 2024 [cited 2024 Feb 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/pathology-and-pathogenesis-of-sarcoidosis?search=sarcoidosis&source=search_result&selectedTitle=10%7E150&usage_type=default&display_rank=10#H452678738
15. Polverino F, Balestro E, Spagnolo P. Clinical Presentations, Pathogenesis, and Therapy of Sarcoidosis: State of the Art. *J Clin Med*. 2020 Jul 24;9(8):2363.
16. Chen C, Luo N, Dai F, Zhou W, Wu X, Zhang J. Advance in pathogenesis of sarcoidosis: Triggers and progression. *Heliyon*. 2024 Mar;10(5):e27612.
17. Barna BP, Judson MA, Thomassen MJ. Inflammatory Pathways in Sarcoidosis. In 2021. p. 39–52.
18. Bernardinello N, Petrarulo S, Balestro E, Cocconcelli E, Veltkamp M, Spagnolo P. Pulmonary Sarcoidosis: Diagnosis and Differential Diagnosis. *Diagnostics*. 2021 Aug 28;11(9):1558.

19. Sánchez-Oro R, Meseguer Ripollés MÁ, Alonso-Muñoz EM, Alandete German SP. Imaging findings of sarcoidosis. *Medicina Clínica (English Edition)*. 2021 Apr;156(7):349–55.
20. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, Sverzellati N, Baughman RP, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med*. 2018 May;6(5):389–402.
21. Blankstein R, Stewart GC. Clinical manifestations and diagnosis of cardiac sarcoidosis. In: Calkins H, McKenna WJ, Dardas TF, editors. *UpToDate*. 2024.
22. Hussain K, Shetty M. Cardiac Sarcoidosis. 2023 Dec 16. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan.
23. Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Oct 27;41(05):689–99.
24. Sève P, Pacheco Y, Durupt F, Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Isaac S, et al. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells*. 2021 Mar 31;10(4).
25. King TE, Culver DA. Overview of extrapulmonary manifestations of sarcoidosis. In: Flaherty KR, Dieffenbach P, editors. *UpToDate*. 2024.
26. Simakurthy S, Tripathy K. Ocular Sarcoidosis. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK580538/>
27. Choukroun G. Kidney disease in sarcoidosis. In: Curhan GC, Taylor EN, editors. *UpToDate*. 2024.
28. Stern BJ. Neurologic sarcoidosis. In: Aminoff MJ, King TE, Wilterdink JL, editors. *UpToDate*. 2024.
29. Bradshaw MJ, Pawate S, Koth LL, Cho TA, Gelfand JM. Neurosarcoidosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021 Nov;8(6).

30. Baughman RP, Valeyre D, Korsten P, Mathioudakis AG, Wuyts WA, Wells A, et al. ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis. *European Respiratory Journal*. 2021 Dec;58(6):2004079.
31. King TE, Culver DA. Treatment of pulmonary sarcoidosis: Initial approach. In: Flaherty KR, Dieffenbach P, editors. *UpToDate*. 2024.
32. Bilgin B, Bilgin MK, Erol S, Celik G, Ozdemir Kumbasar O. Prognosis of sarcoidosis and factors affecting prognosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2023 Dec 20;40(4):e2023054.