



**VILNIAUS UNIVERSITETAS**  
**MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina

Biomedicinos mokslų institutas

Radiologijos, branduolinės medicinos ir medicinos fizikos katedra

Adomas Rakauskas VI kursas 14 grupė

Vientisųjų studijų magistro baigiamasis darbas

Plaučių sarkoidozės radiologinė diagnostika. Atvejo aprašymas

Radiological Diagnosis of Pulmonary Sarcoidosis. Case report

Darbo vadovas

doc. dr. Jūratė Dementavičienė

Katedros vadovas

prof. dr. Algirdas Edvardas Tamošiūnas

Vilnius, 2025

Elektroninio pašto adresas: [adomas.rakauskas@mf.stud.vu.lt](mailto:adomas.rakauskas@mf.stud.vu.lt)

## TURINYS

|                                                                              |           |
|------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1. SANTRAUKA.....</b>                                                     | <b>3</b>  |
| <b>2. SUMMARY .....</b>                                                      | <b>4</b>  |
| <b>3. SANTRUMPOS .....</b>                                                   | <b>5</b>  |
| <b>4. ĮVADAS.....</b>                                                        | <b>6</b>  |
| <b>5. LITERATŪROS APŽVALGA.....</b>                                          | <b>7</b>  |
| <b>5.1 Epidemiologija ir etiologija.....</b>                                 | <b>7</b>  |
| 5.1.1 Epidemiologija.....                                                    | 7         |
| 5.1.2 Etiologija: .....                                                      | 8         |
| 5.1.3 Išoriniai rizikos veiksniai.....                                       | 8         |
| 5.1.4 Kiti rizikos veiksniai.....                                            | 9         |
| <b>5.2 Krūtinės ląstos rentgenografija .....</b>                             | <b>9</b>  |
| 5.2.1 Rentgenologinė sarkoidozės klasifikacija .....                         | 10        |
| 5.2.2 Krūtinės rentgenografijos trūkumai.....                                | 12        |
| <b>5.3 Kompiuterinė tomografija .....</b>                                    | <b>13</b> |
| 5.3.2 Vėlyvieji ligos požymiai kompiuterinės tomografijos vaizduose .....    | 15        |
| 5.2.3 Kompiuterinės tomografijos trūkumai.....                               | 16        |
| <b>5.4 Pozitronų emisijos tomografija/KT .....</b>                           | <b>17</b> |
| <b>5.5 Magnetinio rezonanso tomografija sarkoidozės diagnostikoje .....</b>  | <b>19</b> |
| <b>5.5 Ultragarso tyrimas plaučių sarkoidozės diagnostikoje .....</b>        | <b>21</b> |
| <b>5.6 Radiologinių tyrimų sarkoidozės diagnostikoje apibendrinimas.....</b> | <b>22</b> |
| <b>5.4. Diferencinė diagnostika.....</b>                                     | <b>23</b> |
| 5.4.1 Plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfadenopatija .....                    | 24        |
| 5.4.2 Plaučių parenchimos infiltracijos .....                                | 24        |
| 5.4.3 Tuberkuliozė.....                                                      | 24        |
| 5.4.4 Onkologinės ligos .....                                                | 25        |
| 5.4.5 Pneumokoniozės.....                                                    | 26        |
| <b>6. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS .....</b>                                  | <b>26</b> |
| <b>7. IŠVADOS .....</b>                                                      | <b>34</b> |
| <b>8. LITERATŪROS SARAŠAS .....</b>                                          | <b>34</b> |
| <b>9. PRIEDAI .....</b>                                                      | <b>34</b> |

## 1. SANTRAUKA

Sarkoidozė, tai nežinomos etiologijos sisteminė lėtinė granulominė liga. Jai būdinga nenekrotizuojančių granulomų išsivystymas įvairiuose organuose, tačiau dažniausiai pažeidžiami plaučiai ir tarpuplaučio limfmazgiai. Ligos paplitimas varijuoja skirtinguose geografiniuose regionuose, priklausomai nuo lyties, amžiaus ir rasės. Sarkoidozės etiopatogenezėje yra svarbi genetinė predispozicija bei išoriniai aplinkos veiksniai. Kliniškai sarkoidozė neretai pasireiškia tik bendriniais simptomais, kurie dažnu atveju nėra specifiški šiai ligai. Dėl šios priežasties radiologiniai pakitimai yra kritiškai svarbūs plaučių sarkoidozės diagnostikoje ir jos dinamikos vertinime.

Krūtinės ląstos rentgenografija dažnai yra pirmasis radiologinis tyrimas, kuriuo nustatoma sarkoidozės diagnozė. Ligai būdingiausi pakitimai – plaučių šaknų limfadenopatija ir infiltracijos plaučių parenchimoje – yra matomi rentgenografijoje, tačiau, dėl žemo tyrimo jautrumo, detalesnis jų vertinimas yra ribotas. Aukštos raiškos kompiuterinė tomografija (HRCT) yra jautriausias radiologinis metodas intersticinių plaučių ligų vertinime, todėl yra laikomas pirmo pasirinkimo tyrimu sarkoidozės diagnostikoje. HRCT vaizduose tiksliai matomi įvairūs sarkoidozei būdingi struktūriniai pakitimai ir jų išplitimas. Pozitronų emisijos tomografija (PET) tiksliausiai diferencijuoja aktyvius sarkoidozės židinius ir metaboliškai neaktyvius, todėl dažnai kliniškai nereikšmingas, ligos komplikacijas. Rentgenologinių tyrimų taikymas yra ribojamas dėl išskiriamos jonizuojančios spinduliuotės, todėl magnetinio rezonanso tomografija (MRT) yra dažnai pasirenkamas kaip alternatyvus tyrimas ligos eigos stebėjimui.

Radiologinių tyrimų vaizduose sarkoidozei būdingi požymiai, gali pasireikšti ir kitų ligų diagnostikoje. Dėl šios priežasties kompleksiškas radiologinių, klinikinių, laboratorinių ir kitų tyrimų vertinimas yra kritiškai svarbus tikslios diagnozės nustatymui ir pilnavertiškai paciento priežiūrai.

Šiame darbe yra pristatomi radiologiniai tyrimai, kurie taikomi plaučių sarkoidozės diagnostikoje, bei problemos, su kuriomis susiduriama jos metu.

**Raktiniai žodžiai:** sarkoidozė, krūtinės ląstos rentgenografija, kompiuterinė tomografija, magnetinio rezonanso tomografija, pozitronų emisijos tomografija.

## 2. SUMMARY

Sarcoidosis is a systemic chronic granulomatous disease of unknown aetiology. It is characterized by the development of non-necrotizing granulomas in various organs, although the lungs and mediastinal lymph nodes are most affected. The prevalence of the disease varies across different geographic regions depending on sex, age, and race. Genetic predisposition and environmental factors play an important role in the etiopathogenesis of sarcoidosis. Clinically, sarcoidosis often presents only with general symptoms, which in many cases are not specific to this disease. For this reason, radiological changes are critically important in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis and in assessing its progression.

Chest radiography is often the first radiological test by which sarcoidosis is diagnosed. The most characteristic findings of the disease—hilar lymphadenopathy and infiltrations in the lung parenchyma—are visible on radiographs; however, due to the low sensitivity of the method, detailed evaluation is limited. High-resolution computed tomography (HRCT) is the most sensitive radiological method for evaluating lung diseases and is therefore considered the first-choice test in sarcoidosis diagnostics. HRCT images accurately depict various structural changes characteristic of sarcoidosis and their extent. Positron emission tomography (PET) most precisely differentiates between active sarcoid lesions and metabolically inactive, and thus often clinically insignificant, disease complications. The use of radiological tests is limited by ionizing radiation exposure; therefore, magnetic resonance imaging (MRI) is often chosen as an alternative method for disease monitoring.

Radiological features characteristic of sarcoidosis may also appear in the diagnostics of other diseases. For this reason, a comprehensive assessment of radiological, clinical, laboratory, and other test data is critically important for accurate diagnosis and comprehensive patient care.

This thesis presents radiological methods used in the diagnosis of pulmonary sarcoidosis and discusses the challenges encountered in the diagnostic process.

**Keywords:** sarcoidosis, chest radiography, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography.



### 3. SANTRUMPOS

KT – kompiuterinė tomografija

PET – pozitronų emisijos tomografija

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

HLA – žmogaus leukocitų antigenai (*angl. Human Leukocyte Antigens*)

KMI – kūno masės indeksas

HRCT- aukštos raiškos kompiuterinė tomografija (*angl. High-Resolution Computed Tomography*)

LDCT – mažų dozių kompiuterinė tomografija (*angl. low dose computed tomography*)

18F-FDG – 18F-fluorodeoksigliukozė

HASTE – MRT seka (*angl. Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin Echo*)

VIBE – MRT seka (*angl. Volumetric Interpolated Breath-hold Examination*)

TrueFISP – MRT seka (*angl. True Fast Imaging with Steady-State Precession*)

STIR – MRT seka (*angl. Short Tau Inversion Recovery*)

FVC – gyvybinė plaučių talpa (*angl. Forced Vital Capacity*)

ROC – imtuvo darbo charakteristikos (*angl. receiver operating characteristic*)

AUC – plotas po kreive (*angl. Area Under Curve*)

CNS – centrinė nervų sistema

TB – tuberkuliozė

BA – bronchinė astma

BAL – bronchoalveolinis lavažas

FEV1 – priverstinis iškvėpimo tūris per 1 sekundę

VC – gyvybinė plaučių talpa

FVC – priverstinė gyvybinė plaučių talpa

TLC – bendroji plaučių talpa

DLCO – plaučių difuzijos geba anglies monoksidui (*angl. Diffusing Capacity of the Lungs for Carbon Monoxide*)

#### 4. ĮVADAS

**Sarkoidozė** – nežinomos etiologijos lėtinė liga, kuriai būdingas nenekrotizuojančių epitelioidinių granulomų formavimasis (1). Nuo tada, kai pirmą kartą ją 1869 metais aprašė Jonathanas Hutchinsonas, sarkoidozė sukėlė didelį susidomėjimą ir nemažai diskusijų (2). Hutchinsono laikais ji buvo laikoma dermatologine liga, tačiau 1895 m. W. C. Röntgen atradus rentgeno spindulius ir pradėjus juos taikyti diagnostikoje buvo atskleistas sisteminis ligos pasireiškimas.

Šiuo metu žinoma, kad sarkoidozė gali pažeisti visus organus, tačiau dažniausiai ji apima plaučius. Pradinėse ligos stadijose klinikiniai simptomai labai varijuoja, o daugelis šia liga sergančių pacientų jaučia lengvus, nespecifinius simptomus, todėl klinikinio ištirimo metu diagnozę nustatyti sudėtinga. Sarkoidozei būdingas įvairių formų pažeidimas, pasireiškiantis įvairiais struktūriniais pakitimais, dėl ko šios ligos diagnostikoje ypač svarbūs radiologiniai bei histologiniai tyrimai. Tiksli ligos diagnozė leidžia parinkti tinkamą gydymą, kuris grindžiamas sarkoidozės sukkelto patologinio uždegimo slopinimu. Dažniausiai pirmo pasirinkimo vaistai yra gliukokortikosteroidai, visgi esant nepakankamam jų poveikiui, gali būti skiriamas metotreksatas ar kiti imunomoduliuojantys preparatai.

Sergančiųjų plaučių sarkoidoze prognozė paprastai yra palanki, nes iki 70 proc. ligos atvejų stebima spontaninė remisija (3). Tačiau, likusiais atvejais, progresuojanti liga sukelia negrįžtamus pakitimus plaučiuose, kurie komplikuojasi kvėpavimo nepakankamumu, plaučių hipertenzija ir kitomis, gyvenimo kokybę bloginančiomis būklėmis, o mirštamumas, susijęs su šiomis komplikacijomis, siekia 5 proc. Dėl šios priežasties, klinikinėje praktikoje greita ir tiksli diagnozė tampa kritiškai svarbia, siekiant pasiekti ligos remisiją, o radiologiniai tyrimai – nepakeičiama šio proceso grandimi.

Šiame darbe apžvelgiama tarptautiniuose literatūros šaltiniuose pateikta informaciją apie plaučių sarkoidozės radiologinę diagnostiką. Taip pat pristatomas Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikose gydyto, sarkoidoze sirgusio, paciento klinikinis atvejis.

## 5. LITERATŪROS APŽVALGA

### 5.1 Epidemiologija ir etiologija

#### 5.1.1 Epidemiologija

Metinis pasaulinis sarkoidozės sergamumo rodiklis svyruoja tarp 1 ir 15 atvejų 100 000 gyventojų. Ligos paplitimas ženkliai skiriasi skirtinguose geografiniuose regionuose. Didžiausias ligos paplitimas stebimas šiaurės Europoje (Skandinavijos šalyse), kur diagnozuojama 15 naujų atvejų 100 000 gyventojų, tuo tarpu mažiausias – rytų Azijos šalyse, kur sergamumas šia liga siekia 0,5-1 atvejų 100 000 gyventojų. Šiaurės Europoje paplitimas šia liga yra didesnis nei pietų Europoje (4). Panašus regioninis skirtumas pastebėtas ir Šiaurės Amerikos žemyne: ligos atvejų daugiau šiaurės – rytų regionuose nei pietų – vakarų (5).

Plaučių sarkoidozės paplitime taip pat nustatyti reikšmingi skirtumai tarp skirtingų rasinių ir etninių grupių. Jungtinėse Amerikos Valstijose afroamerikiečių sergamumo rodiklis yra maždaug tris kartus didesnis nei europidų rasės atstovų (6). 1997 m. Rubicki ir kt. atliktoje statistinėje analizėje pastebėta, jog didžiausias naujų sarkoidozės atvejų skaičius Detroito mieste fiksuotas 30–39 metų afroamerikiečių moterų tarpe ir siekė net iki 107 iš 100 000 gyventojų (7). Taip pat, afroamerikiečiams būdinga sunkesnė ligos eiga, dažnesnis ekstrapulmoninis ligos pasireiškimas ir prastesnė bendra prognozė, įskaitant didesnę hospitalizacijų skaičių bei mirtingumą (6). Priešingai, mažiausias sarkoidozės paplitimas yra fiksuojamas tarp mongolidų rasės atstovų – 3,2 naujų atvejų 100 000 žmonių per metus (8). Europidų rasės populiacijoje sarkoidozės paplitimas vidutiniškai siekia apie 9 naujus atvejus 100 000 žmonių per metus, tačiau šis skaičius svyruoja priklausomai nuo geografinio regiono (6).

Sarkoidozė dažniausiai diagnozuojama jauno amžiaus žmonėms. Įvairių šalių epidemiologiniai rodikliai rodo panašius rezultatus – didžiausias sergamumas yra tarp 30 – 50 metų amžiaus asmenų (8). Pastebimas ryškus susirgimo amžiaus skirtumas tarp lyčių – vyrams liga paprastai diagnozuojama anksčiau, jų amžiaus vidurkis diagnozės nustatymo metu yra 45 metai, o moterų – 54 metai (9). Tiksliai priežastis, dėl kurios stebimas šis skirtumas tarp lyčių, neaiški, bet dažnai asiejama su genetiniais ir aplinkos faktoriais. Bendras sergamumas sarkoidoze tarptautinėje literatūroje tarp lyčių išlieka panašus. Vaikams sarkoidozės diagnozė yra reta – 0,22 – 0,29 naujų atvejų 100 000 vaikų per metus ir dažniau pasireiškia 13 – 15 metų amžiuje (10).

### 5.1.2 Etiologija:

Tiksli sarkoidozės priežastis ir kilmė nėra aiški, tačiau žinoma, jog ligos atsiradimui turi įtakos genetinė predispozicija ir aplinkos veiksniai.

Keletas aplinkybių rodo genetinių veiksnių svarbą sarkoidozės etiopatogenezeje. Visų pirma, sarkoidozei būdingas šeiminis ligos pasikartojimas – įvairių tyrimų duomenimis šeiminiai sarkoidozės atvejai sudaro nuo 5 iki 60 proc. visų ligos atvejų. Tikimybė susirgti sarkoidoze yra 4,7 kartus didesnė tarp brolių ir seserų, dizigotinių dvynių rizika 7 kartus didesnė, o monozigotinių dvynių – daugiau nei 80 kartų (11). Nevienodas sergamumas sarkoidoze tarp skirtingų rasių ir etninių grupių individų taip pat siejamas su genetinė predispozicija.

Genetiniai pakitimai sarkoidozės atveju daugiausiai fiksuoti leuko rodo genetinių veiksnių svarbą sarkoidozės etiopatogenezeje. Visų pirma, sarkoidozei būdingas šeiminis ligos pasikartojimas – įvairių tyrimų duomenimis šeiminiai sarkoidozės atvejai sudaro nuo 5 iki 60 proc. visų ligos atvejų. Tikimybė susirgti sarkoidoze yra 4,7 kartus didesnė tarp brolių ir seserų, dizigotinių dvynių rizika 7 kartus didesnė, o monozigotinių dvynių – daugiau nei 80 kartų (11). Nevienodas sergamumas sarkoidoze tarp skirtingų rasių ir etninių grupių individų taip pat siejamas su genetinė predispozicija.

Genetiniai pakitimai sarkoidozės atveju daugiausiai fiksuoti leukocitų antigenų (HLA) kompleksą koduojančiuose genuose. Daugelis veiksnių, svarbių sarkoidozės imunopatogenezei – tokių kaip antigenų pateikimas ir granulomų formavimasis – yra susiję su HLA II-os klasės genais, tačiau ir I-os ir III-os klasės HLA alelių mutacijos, taip pat ir kitų genų variantai, yra siejami su padidinta rizika susirgti sarkoidoze, taip pat su prastesne ligos prognoze. Iki šiol yra aprašyta šių genų svarba sarkoidozės etiologijoje – HLA-C, HLA-DPA1/DPB1, HLA-DRB1, HLA-DQB1, AADACL3, BTNL2, CCL24, STYXL1-SRRM3, TGF-  $\beta$ 3 (12).

### 5.1.3 Išoriniai rizikos veiksniai

Genetinė predispozicija sirgti sarkoidoze yra siejama su išoriniais aplinkos veiksniais, kurie siejami su didesniu sergamumo rodikliu tarp kai kurių profesijų. Su profesija susiję aplinkos veiksniai laikomi mediena ar anglimi kūrenamos krosnys, dirvožemio dalelės, žiedadulkės, insekticidai bei kitos neorganinės nanodalelės. Darbas aplinkoje, kurioje yra gausu smulkių įkvėpiamų dalelių – statybų sektoriuje, kasybos vietose ar žemės ūkio pramonėje – reikšmingai padidina tikimybę susirgti sarkoidoze (11). Pavyzdžiui, Niujorko valstijoje po 2001 metų rugsėjo 11 dienos teroro išpuolių tarp nelaimės vietoje dirbusių ugniagesių fiksuotas padidėjęs sarkoidozės dažnis. Iš 46 ištirtų asmenų 80 proc. atvejų radiologiniais tyrimais buvo nustatyti pakitimai, būdingi

sarkoidozei (13). Cleven ir bendraautoriai atliko analitinį atvejo kontrolės tyrimą, siekdami palyginti genetinius skirtumus tarp ugniagesių, kuriems po rugsėjo 11 d. išpuolio, nustatyta sarkoidozės diagnozė, ir kontrolinės grupės ugniagesių, turinčių panašius demografinius rodiklius bei rizikos veiksnius, bet sarkoidoze nesirgusių (14). Tyrime buvo identifikuoti 17 su sarkoidoze susijusių genetinių variantų, kurių dauguma buvo HLA genų srityse arba jų aplinkoje. Remiantis šiais duomenimis, tikėtina, jog išoriniai rizikos veiksniai veikia epigenetiškai – skatina ligos atsiradimą individams, kurie turi genetinį polinkį ja sirgti.

#### 5.1.4 Kiti rizikos veiksniai

Be išorinių ir genetinių rizikos veiksnių, sergamumą sarkoidoze lemia ir individualūs žmogaus sveikatos rodikliai. Nustatyta, jog žmonės, kurių kūno masės indeksas (KMI) yra  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, turi didesnę tikimybę susirgti sarkoidoze (15). Amerikoje atlikta nemažai epidemiologinių studijų nagrinėjant viršsvorio sąsają su sarkoidozės sergamumu, o jų rezultatai rodo, jog turint KMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, tikimybė susirgti sarkoidoze padidėja nuo 1,42 iki 3,5 kartų, lyginant su likusia populiacija, priklausomai nuo amžiaus, lyties ir rasės (15).

Infekciniai procesai, taip pat yra svarbūs sarkoidozės etiopatogenezėje. Kai kurios infekcijos gali inicijuoti imuninį atsaką ir lėtinį uždegimą, kuris savo mechanizmu panašus į sarkoidozę būdingą granulomatozinę reakciją. *Mycobacterium* genties bakterijoms būdingas granulominis uždegimas, todėl jos yra laikomos stipriausiais infekciniais sarkoidozės mediatoriais. Kiti infekciniai agentai, asocijuojami su sarkoidoze yra *C.pneumoniae*, *B.burgdorferi*, *P.jirovecii*, *Propionibacterium*, *M.pneumoniae*, *Leptospira* (20). Virusai, tokie kaip hepatitas C, retrovirusai ir herpes virusai, nors nėra tiesiogiai susiję su šios ligos atsiradimu, tačiau šių infekcijų gydymas interferonu ir interleukinu yra nustatytas sarkoidozės rizikos veiksnys (16).

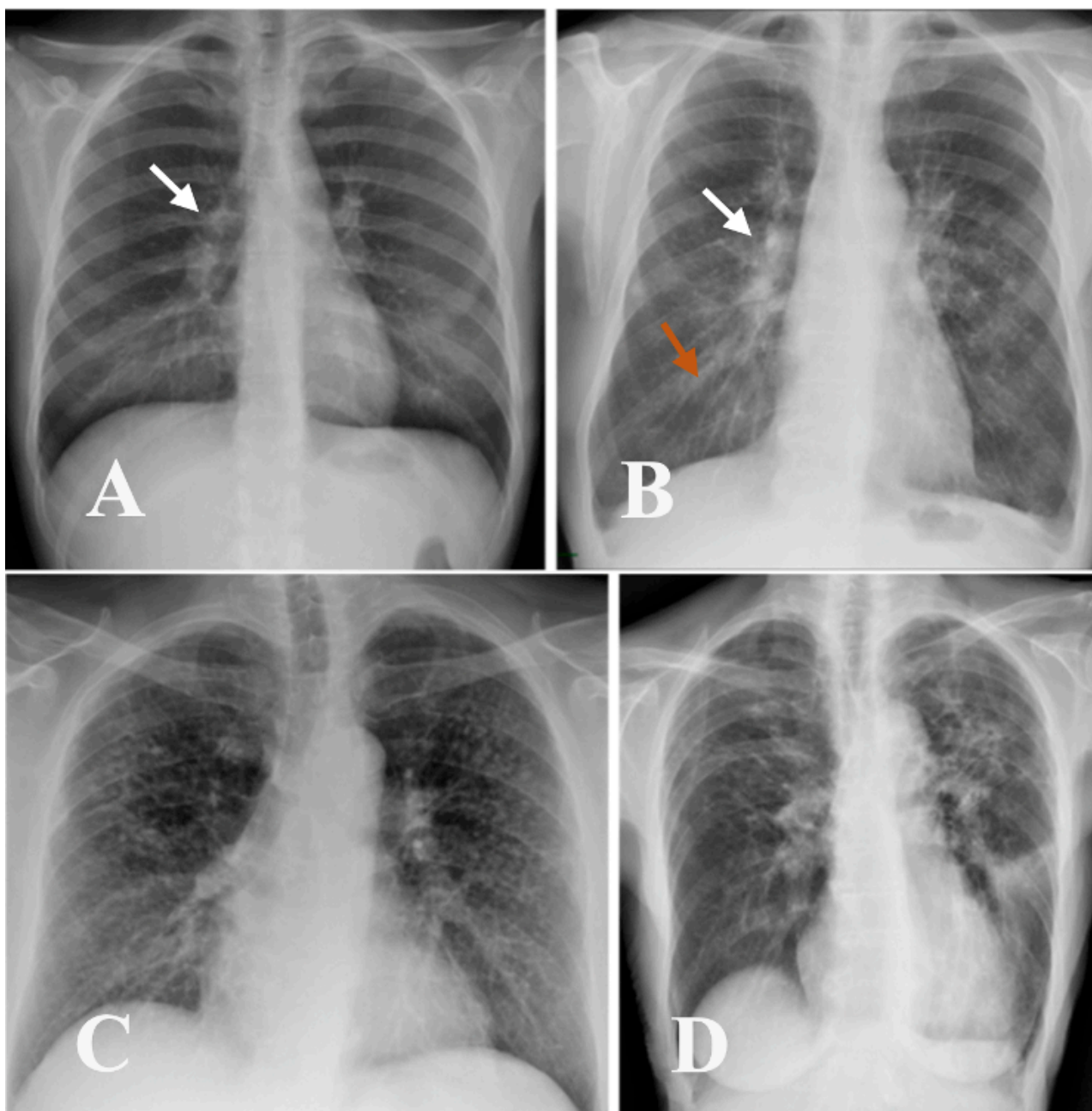
### 5.2 Krūtinės ląstos rentgenografija

Krūtinės ląstos rentgenograma yra plačiai taikomas tyrimas radiologinėje plaučių sarkoidozės diagnostikoje. Abipusė, simetrinė plaučių šaknų ir kitų tarpuplaučio limfmazgių limfadenopatija, įvairių autorių duomenimis, pasitaiko daugiau nei 90 proc. atvejų ir yra laikoma pagrindiniu radiologiniu sarkoidozės biomarkeriu. Šie pakitimai dažnai aiškiai matomi rentgenogramoje, kurios vaizduose dažniausiai limfadenopatija aptinkama dešinės pusės apatinių paratrachėjinių, dešinio ir kairio plaučių šaknų ir poaortiniuose limfmazgiuose (17). Kartu su limfadenopatija, skirtingų autorių duomenimis iki 50 proc. atvejų, gali būti matomi ir limfmazgių kalcifikatai (18,19).

Plaučių parenchimos pakitimai sarkoidozės diagnostikoje nustatomi maždaug pusei visų pacientų pirminės diagnozės metu. Visgi, krūtinės rentgenografijos jautrumas šiems pakitimams vertinti yra ribotas, todėl jų nustatymas šiuo metodu neretai būna neinformatyvus.

### 5.2.1 Rentgenologinė sarkoidozės klasifikacija

Pagrindiniai pakitimai aptinkami taikant krūtinės ląstos rentgenografiją yra: limfmazgių padidėjimas, infiltracijos plaučių parenchimoje, o vėlyvose ligos stadijose – fibrozė. Pagal šiuos pakitimus 1961 metais J.G. Scadding pasiūlė penkias rentgenologines plaučių sarkoidozės stadijas (20), kurios yra naudojamos ir dabar.



1 pav. Sarkoidozės stadijos krūtinės rentgenogramoje pagal Scadding. A – I ligos stadija, B – II ligos stadija, C – III ligos stadija, D – IV ligos stadija. (21)

Lentelė Nr. 1 Plaučių sarkoidozės stadijos pagal J. G. Scadding (20,22)

|             |                                                                                               |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0 stadija   | Krūtinės rentgenograma be pataloginių pokyčių                                                 |
| I stadija   | Plaučių šaknų limfmazgių ir/ar tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas                            |
| II stadija  | Plaučių šaknų limfmazgių ir/ar tarpuplaučio limfmazgių padidėjimas su infiltracija į plaučius |
| III stadija | Plaučių parenchimos pokyčiai be pokyčių plaučių šaknų limfmazgiuose                           |
| IV stadija  | Plaučių fibrozė                                                                               |

I-os stadijos liga pagal Scadding krūtinės rentgenografijoje yra nustatoma, kai matomas plaučių šaknų limfmazgių padidėjimas (1 pav. A, balta rodyklė). I-oje stadijoje 50 – 90 proc. atvejų stebima spontaniinė ligos remisija be tolimesnės intervencijos (21). Paprastai limfmazgiai sumažėja iki pradinio dydžio per 3 – 6 mėn., o visiškai išgijimas įvyksta per 2 metus.

II-a ligos stadija nustatoma, kai krūtinės rentgenogramoje stebimas plaučių šaknų limfmazgių padidėjimas su infiltracijomis plaučių parenchimoje (1 pav. B, balta rodyklė, matoma limfadenopatija, raudona rodyklė – infiltracijos plaučių parenchimoje). Šioje stadijoje nustatoma maždaug pusė visų sarkoidozės atvejų ir spontaniinė ligos remisijos tikimybė sumažėja 20 proc. lyginant su I-a ligos stadija (21).

Likusiais atvejais plaučio šaknų limfmazgiai sumažėja, tačiau parenchimos pokyčiai išlieka – tai yra laikoma III-ia ligos stadija (1 pav. C). Šioje ligos stadijoje yra diagnozuojama iki 40 proc. visų ligos atvejų. Apie 80 proc. III-ios stadijos atvejų, negydant, progresuoja iki plaučių fibrozės (23).

IV-a stadija (1 pav. D) yra galutinė plaučių sarkoidozės išraiška, kai plaučiai yra pažeidžiami negrįžtamai ir rentgenogramoje stebimi fibroziniai pakitimai. Šioje ligos stadijoje pilna ligos remisija yra neįmanoma (23).

Remiantis literatūros duomenimis pirminė sarkoidozės diagnozė nustatoma 0 stadijoje 6 – 8,5 proc. atvejų, I-oje stadijoje – 18 – 48 proc. atvejų, II-oje stadijoje – 12,6 – 40 proc. atvejų, III-oje stadijoje – 9,8 – 19,5 proc. atvejų, IV-oje stadijoje 1 – 20 proc. atvejų (3,24,25). Scadding stadijos leidžia sistemiškai vertinti ligą, ją kategorizuoti pagal rentgenografijoje fiksuotus pakitimus ir, remiantis tuo, nuspėti ligos eigą bei prognozę.

Tačiau Scadding stadijos didelis trūkumas yra vertintojo subjektyvumas. Baughman ir bendraautorių atlikto daugiacentrinio tyrimo metu pastebėta, jog dviejų nepriklausomų vertintojų



nuomonės dėl krūtinės rentgenogramose matomų pakitimų ir, tuo pačiu, ligos stadijos – ne visada sutapo (26). Tyrimo metu vertinimo patikimumas buvo matuotas naudojant Koeno kappos ( $\kappa$ ) koeficientą – tarp vertintojų nustatyta  $\kappa$  siekė 0,43, kas atitinka tik vidutinį sutapimo lygį (26).

Šio tyrimo rezultatai parodo, jog Scadding stadijų vertė, nustatant prognozę individualiais ligos atvejais, klinikinėje praktikoje yra abejotina. Visgi, Scadding pasiūlytos stadijos turi privalumų: klinikinėje praktikoje jos adaptuotos kitų radiologinių tyrimų rezultatų vertinimui, taip pat gausiai naudojamos rezultatų palyginimui ir duomenų sisteminimui moksliniuose tyrimuose.

### 5.2.2 Krūtinės rentgenografijos trūkumai

Krūtinės rentgenografija, pasak įvairių šaltinių, yra pagrindinis radiologinis tyrimas, kuriuo nustatoma pirminė sarkoidozės diagnozė klinikinėje praktikoje. Informacija, gauta iš krūtinės rentgenografijos vaizdų, dažnu atveju yra pakankama sarkoidozės diagnozės nustatymui, jeigu randami pakitimai sutampa su paciento klinicine būkle. Tačiau, sarkoidozės eiga, ypač pradinėse stadijose, dažnai būna besimptomė ir pakitimai aptinkami atsitiktinai rutininių tyrimų metu. Tarptautinės literatūros duomenimis, iki 50 proc. atvejų yra randami atsitiktinai – atliekant krūtinės rentgenografiją rutininio ištyrimo metu. Visgi, rentgenografija nėra pakankamai jautrus metodas nustatant ankstyvus ligos požymius, ypač plaučių parenchimoje, atsižvelgiant į tai, kad 25–30 proc. ligos atvejų pasireiškia atipiniais arba nespecifiniais sarkoidozei požymiais, o 5-10 proc. atvejų pakitimai krūtinės rentgenogramos vaizduose gali būti nematomi (27).

Labai svarbus aspektas plaučių sarkoidozės diagnostikoje yra ilgalaikis ligos eigos sekimas. Sarkoidozės lėtinė eiga ir dažna spontaniinė remisija reikalauja ilgalaikės paciento būklės priežiūros naudojant tiek vaizdinius, tiek funkcinis plaučių tyrimus. Visgi, žemas krūtinės rentgenografijos jautrumas neleidžia patikimai įvertinti ligos dinamikos, dėl ko reikia atlikti papildomus tyrimus. Įvairių šaltinių duomenimis, patikima koreliacija tarp krūtinės ląstos rentgenografijos ir plaučių spirometrijos duomenų nustatyta tik 50 proc. atvejų (28). Svarbu atsižvelgti ir į jonizuojančios spinduliuotės dozę, kuri, nors krūtinės rentgenografijos atveju yra sąlyginai nedidelė (apie 0,1 mSv), kelia radiacinės pažaidos riziką, jeigu tyrimas naudojamas per dažnai.

Nepaisant visų trūkumų, krūtinės rentgenografija išlieka vienu svarbiausių ir plačiausiai naudojamu radiologiniu tyrimu klinikinėje sarkoidozės diagnostikoje. Platus tyrimo prieinamumas, žema kaina ir sąlyginai nedidelė jonizuojančios spinduliuotės dozė lemia svarbų krūtinės rentgenografijos vaidmenį pradinėje plaučių sarkoidozės diagnostikoje.



### 5.3 Kompiuterinė tomografija

Kompiuterinė tomografija (KT), ypač aukštos raiškos kompiuterinė tomografija (angl. *high resolution computed tomography* – HRCT), yra vienas svarbiausių tyrimų plaučių sarkoidozės radiologinėje diagnostikoje. KT metodu, kaip ir krūtinės rentgenografijos vaizduose, sarkoidozės atveju matoma abipusė plaučių šaknų limfadenopatija. Tačiau kompiuterinė tomografija pasižymi didesniu jautrumu limfmazgių pažeidimų ištyrimui, nes fiksuoja pokyčius, kurių rentgenografijoje įvertinti yra sudėtinga arba neįmanoma. Tai gali būti svarbu, nes tam tikros limfmazgių grupės – tokios kaip pretrachėjiniai, paratrachėjiniai, subkarininiai, aortopulmoniniai ir paraezofaginiai – gali būti įtrauktos į patologinį sarkoidozės procesą, tačiau lieka nematomos krūtinės rentgenografijoje (3,29). Be to, KT geriau matomi sarkoidozei būdingi limfmazgių kalcifikatai, kurie dėl savo formos dažnai vadinami kiaušinio lukšto kalcifikatais (angl. “egg shell calcifications”) (2 pav.)(18).

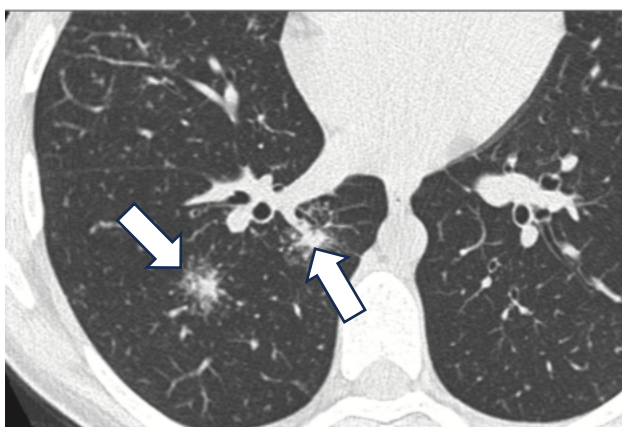


2 pav. Ašinė KT projekcija. Matomi abipusiai plaučių šaknų kalcifikatai (baltos rodyklės) (19)).

Aukštos raiškos plonų sluoksnių kompiuterinė tomografija (HRCT) naudoja plonesnius skersinius pjūvius nei standartinis KT tyrimas, todėl išgaunami itin detalūs plaučių audinio vaizdai. Dėl šios priežasties, HRCT yra laikomas jautriausiu radiologiniu metodu intersticinių plaučių ligų, tuo tarpu ir sarkoidozės, diagnostikoje ir yra plačiai taikomas klinikinėje praktikoje. Šis metodas leidžia dideliu tikslumu nustatyti sarkoidozei būdingus pažeidimus plaučiuose: subpleurinius židinius, sustorėjusias tarpuskiltelines pertvaras ir plaučių židinių grupes, kitaip žinomas kaip matinio stiklo sutankėjimai (angl. *ground glass opacification*) (30). Šie pakitimai, laiku paskyrus gydymą, gali būti grįžtami, dėl ko aukštas HRCT jautrumas juos nustatant yra itin svarbus. Tai ypač aktualu II-a ir III-a stadijos liga sergantiems pacientams, kuomet svarbu diferencijuoti aktyvaus uždegimo židinius nuo negrįžtamos fibrozės.

Svarbiausias KT, ypač HRCT, pranašumas – didelis jautrumas vertinant plaučių parenchimos pakitimus. Tai leidžia ženkliai tiksliau nustatyti mažus struktūrinius pakitimus,

lyginant su kitais radiologiniais metodais. Taikant standartinę ištyrimą kompiuterine tomografija galima pastebėti pakitimus, didesnius nei 5 mm, o su HRCT ir mažesnius nei 3 mm. Sarkoidozės infiltracijai į plaučius būdingi maži – 1 – 4 mm perilimfiniai židiniai nelygiais kraštais, simetriškai išsidėstę abipus, paprastai viršutinėse ir vidurinėse plaučių dalyse (21). Šie židiniai susiliedami į stambesnes struktūras, kurios apsuptos mažesnių darinių, sudaro tipinę plaučių sarkoidozės požymį – „galaktikos ženklą“ (angl. galaxy sign, 2 pav.). Smulkūs židiniai yra vienas iš dažniau sutinkamų radiologinių radinių plaučių sarkoidozės diagnostikoje, kurių nustatymui KT yra jautriausias tyrimas. Dėl šios priežasties kompiuterinė tomografija laikoma jautriausiu ir tiksliausiu radiologiniu metodu sarkoidozės sukeltų plaučių parenchimos nustatymui bei šių pažeidimų monitoravimui. (13).



3 pav. KT ašinė projekcija „Galaktikos ženklas“ – matomos susiliejančių masę primenančios darinukų grupės (baltos rodyklės)(31)

Kitas svarbus KT pranašumas – didelis tyrimo jautrumas sarkoidozės išplitimo pleuroje vertinime. Szwarcberg ir bendraautoriai, siekdami palyginti krūtinės rentgenografijos ir kompiuterinės tomografijos metodus, atliko tyrimą, kuriuo analizavo 61 sarkoidoze sergančio paciento radiologinius vaizdus (31). Pleuros pažeidimai KT tyrimu buvo fiksuoti 25 atvejais, o rentgenografijos – 7. Požymiai, kuriais kompiuterinėje tomografijoje nustatyti sarkoidozei būdingi pažeidimai buvo pleuros lapelių sustorėjimas (20 atvejų) ir skystis pleuros ertmėje (5 atvejai). Pleuros pažeidimas sergant sarkoidoze yra laikomas reta ligos išraiška. Visgi, svarbu juos nustatyti, nes šie pažeidimai gali sukelti gyvybei pavojingas komplikacijas, tokias kaip spontaninis pneumotoraksas, hemotoraksas ar chilotoraksas (33). KT jautrumas ir specifiškumas nustatant pleuros pakitimus bei komplikacijas, įvairių šaltinių duomenimis, siekia arti 100 proc. (34).

Siekdami palyginti krūtinės rentgenografijos ir KT jautrumą vertinant plaučių sarkoidozei būdingus pakitimus, Zhang ir kt. Šanchajaus ligoninėje atliko tyrimą, kurio metu pastebėjo, jog KT sarkoidozei būdingus pakitimus nustato tiksliausiai (28). HRCT metodu plaučių šaknų

limfadenopatija su infiltracijomis plaučiuose (atitinkanti II-a ligos stadiją pagal Scadding) buvo nustatyta 158 iš 227 pacientų, o rentgenografijos vaizduose – 67. III-iai ligos stadijai būdingi pakitimai krūtinės rentgenografijoje buvo stebėti 36 atvejais, tuo tarpu HRCT tik 6. Bendras ligos stadijų atitikimo rodiklis tarp dviejų metodų siekė vos 50,2 proc. Be to, pakitimai pleuroje HRCT buvo nustatyti 58 pacientams, o rentgenografiškai – 17. Tyrimo autoriai, atsižvelgdami į studijos rezultatus, rekomenduoja ligos stadijos nustatymui naudoti HRCT, nes šis metodas užtikrina didesnę tikslumą nustatant ligos stadiją, nei rentgenografija (28).

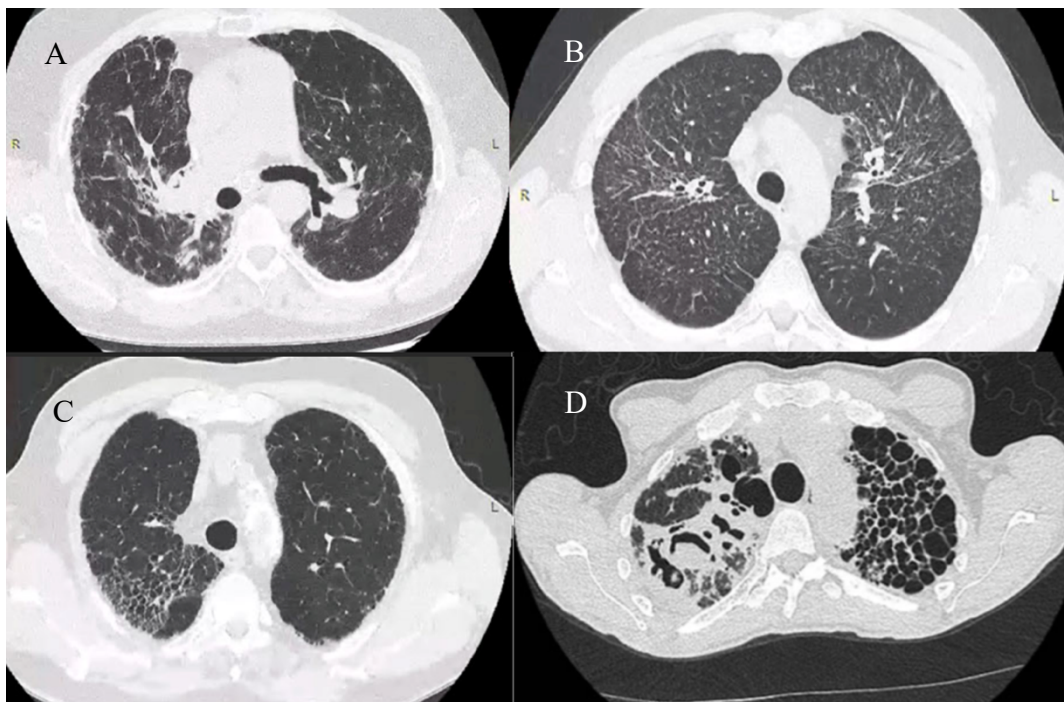
### 5.3.2 Vėlyvieji ligos požymiai kompiuterinės tomografijos vaizduose

Galutinė (IV-a) ligos stadija nustatoma tuomet, kai radiologiškai fiksuojami fibrozei ir jos komplikacijoms būdingi požymiai. Vėlyvajai ligos stadijai būdingi kompiuterinės tomografijos vaizdų pokyčiai, tarptautiniuose šaltiniuose skirstomi į 3 grupes: bronchų deformacijas, linijinį randėjimą ir korėtą plaučių parenchimos vaizdą (angl. *honeycombing*) (35).

**Bronchų deformacijos** (4 pav. A) – dažnas progresuojančios ligos požymis. Deformacijos formuojasi dėl masyvios limfadenopatijos ir uždegiminių infiltratų konsolidacijos aplink bronchus, dėl ko pažeidžiama normali bronchų struktūra ir eiga. KT vaizduose tai pasireiškia bronchų kampotumu ir tempimo bronhektazėmis (34).

**Linijinis randėjimas** (4 pav. B) kitas, dažnai pasireiškiantis, progresavusios ligos požymis. Jis atsiranda dėl bronchovaskulinio pluošto pažeidimo, o vaizdiniuose tyrimuose pasireiškia plonomis, linijinėmis fibrotinėmis juostomis, išsidėsčiusiomis išilgai bronchų ir kraujagyslių. Šie pakitimai dažniau randami vidurinėse ir apatinėse skiltyse (35).

**Korio vaizdas** (4 pav. C) yra labai būdingas pažengusios fibrozės ženklas sarkoidozės radiologinėje diagnostikoje. Jis pasireiškia makrocistinėmis, dažniausiai subpleurinėmis, ertmėmis, kurios KT vaizduose matomos viršutinėse ir vidurinėse plaučių skiltyse. Korio vaizdai būdingas ryškus plaučių architektūros išnykimas, matomos didelės ertmės ar bulos (21). Fibrozės fone 3 – 12 proc. pacientų KT vaizduose yra aptinkamas Monodo ženklas (angl. *Monod sign*) – apvalus arba ovalus darinys ertmės viduje, apsuptas pusmėnulio formos oro lanko. Šis ženklas randamas, kai sunkios eigos sarkoidozės fone prasideda lėtinė grybelinė infekcija (dažniausiai sukeliamą *Aspergillus* genties grybelio), kuri užpildo cistines ertmes ir formuoja darinius – micetomas (4 pav. D) (36).



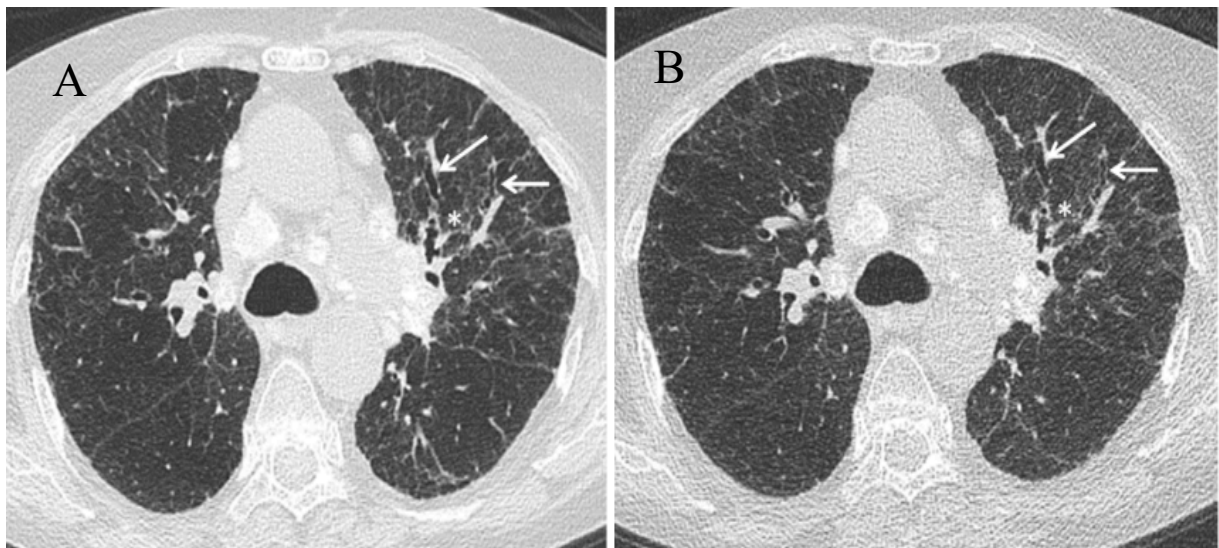
4 pav. Kompiuterinės tomografijos vaizdai ašinė plokštuma: A – bronchų deformacijos, su bronchų trajektorijos iškrypimu ir kampuoformumu, labiausiai išreikšti dešinės viršutinės skilties bronchuose. B – linijiniai randiniai pakitimai. C – matomas korio vaizdas dešinio plaučio viršutinėje skiltyje (35). D – dešinėje viršutinėje skiltyje matoma micetoma ir Monodo ženklas (36).

### 5.2.3 Kompiuterinės tomografijos trūkumai

Visgi pagrindinis KT trūkumas – aukšta jonizuojančios spinduliuotės dozė. Vieno KT skenavimo apšvita vidutiniškai siekia 4 – 7 mSv, o HRCT – 9 mSv (37). Ši apšvitos dozė yra reikšmingai didesnė už krūtinės rentgenografijos, todėl tiek atliekant rutininius tyrimus, tiek stebint ligos eigą, KT taikymas turi būti ribojamas dėl padidėjusios radiacinės pažeidimo rizikos.

Kaip alternatyva konvencinei KT, stebėjimui gali būti naudojama mažų dozių kompiuterinė tomografija (LDCT – *angl. low dose computed tomography*). Dėl didesnio jautrumo nustatant darinius plaučių parenchimoje, palyginus su krūtinės rentgenograma, LDCT yra pasiteisinęs metodas plaučių vėžio patikroje. Nors jos apšvitos dozė (1 – 2 mSv) yra kiek didesnė už rentgenografijos, tačiau LDCT tiksliau vizualizuoja pokyčius plaučių parenchimoje, geriau koreliuoja su funkciniais plaučių tyrimais ir leidžia tiksliau įvertinti ligos eigą. Šis metodas turi didelį potencialą plaučių sarkoidozės ligos stebėjime ir jos dinamikos vertinime (21).





5 pav. HRCT didelės rezoliucijos kompiuterinės tomografijos (A) ir LDCT mažų dozių kompiuterinės tomografijos (B) vaizdų palyginimas. Rodyklėmis parodytos tempimo bronhektazės gerai matomos LDCT, kurios jonizuojančios spinduliuotės dozė 0,8 mSv (21).

#### 5.4 Pozitronų emisijos tomografija/KT

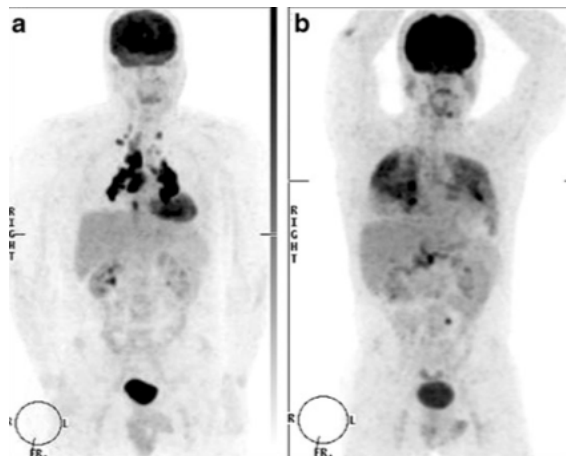
Plaučių sarkoidozės gydymas yra paremtas ligos aktyvumu ir progresija. Aktyvumo įvertinimui pozitronų emisijos tomografija (PET) yra vienas iš jautriausių metodų, ypač kai PET taikoma kombinacijoje su kompiuterine tomografija (PET/KT). Naudojant  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoksigliukozę ( $^{18}\text{F}$ -FDG), PET/KT leidžia tiksliai įvertinti aktyvios uždegiminės ligos išplitimą ir atskirti aktyvius židinius nuo neaktyvios ligos komplikacijų tiek plaučiuose, tiek už jų ribų.

Teirstein ir bendraautoriai atliko didelės apimties kohortinį tyrimą, į kurį buvo įtraukti 137 pacientai su patvirtinta sarkoidozės diagnoze (38). Visais atvejais buvo atliktas PET/KT tyrimas, siekiant įvertinti šio tyrimo vertę plaučių sarkoidozės diagnostikoje (38). Studijoje pastebėta, jog teigiami radiniai dažniau buvo nustatomi pacientams, sergantiems II-os ir III-os stadijos liga, tuo tarpu I-os ir IV-os stadijos atvejais dažniau nustatyti neigiami rezultatai (38). Šie duomenys rodo, kad dažna ligos remisija ankstyvose stadijose ar negrįžtama fibrozė vėlyvose stadijose, palieka struktūrinius pakitimus, net jei pati liga jau nėra aktyvi (39). Panašiuose tyrimuose PET/KT jautrumas nustatant aktyvius sarkoidozės uždegiminius židinius siekia 90 – 100 proc. (37–40).

PET tyrimo rezultatai vertinami pagal maksimalaus standartizuoto radiofarmacinės medžiagos (pavyzdžiui  $^{18}\text{F}$ -FDG) kaupimosi rodiklį – SUV max (*angl. Standardized Uptake Value maximum*). Tai kiekybinis rodiklis, parodantis radioaktyvios medžiagos kaupimąsi audiniuose, ir tiesiogiai koreliuoja su metaboliniu aktyvumu. Sarkoidozės atveju tyrimas remiasi uždegiminių ląstelių savybe kaupti naudojamus radiofarmacinius preparatus.

Siekiant įvertinti  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/KT tyrimo tikslumą, nustatant aktyvius sarkoidozės židinius, Keijsers ir kt. atliko studiją, kurioje nustatyti SUV max rodikliai buvo lyginami su bronchoalveolinio lavažo (BAL) duomenimis. BAL – invazyvi paciento ištyrimo technika, kurios metu paimtas plaučių skysčio mėginys yra tiriamas pagal jame rastas ląsteles ir taip leidžia vertinti įvairius patologinius procesus. BAL tyrimo rezultatai dažnai vertinami pagal CD4/CD8 santykį ir kitų uždegiminėms ląstelėms būdingų antigenų kiekį (41).

Tyrimo rezultatai parodė didelį BAL ir PET/KT duomenų suderinamumą vertinant sarkoidozės aktyvumą tiek plaučių parenchimoje, tiek krūtinės limfmazgiuose. Tarpuplauityje ir plaučio šaknų srityse PET nustatyti pakitimai turėjo didelę koreliaciją su BAL nustatyto CD4/CD8 santykiu, o parenchimoje – su neutrofilų ir T grupės limfocitų kiekiu (6 pav.). Plaučių parenchimoje nustatyti SUV max rodikliai turėjo tiesioginę koreliaciją su radiologine ligos stadija, tuo tarpu tarpuplaučio limfmazgiuose buvo nustatyta neigiama asociacija. Šie rezultatai rodo, jog PET/KT jautrumas nustatant aktyvios sarkoidozės židinius, prilyginamas histologinių diagnostikos metodų jautrumui (42).



6 pav.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET tyrimai: a – pacientui nustatytas ligos aktyvumas tarpuplaučio ir plaučio šaknų limfmazgiuose, be aktyvios ligos židinių parenchimoje. BAL duomenys: limfocitai 45,9 proc.; CD4/CD8 30,3, neutrofilai 0,5 proc. b – pacientui aktyvios ligos išplitimas plaučių parenchimoje, tarpuplauityje ir pilvo limfmazgiuose. BAL tyrimo duomenys: 7,8 proc. limfocitų, normalus CD4/CD8 santykis ir 1,1 proc. neutrofilų (41).

Vis dėlto  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/KT turi nemažai trūkumų, lemiančių retesnę šio tyrimo taikymą klinikinėje praktikoje. Pirmiausia, PET/KT privalomai taikomas specifinis pasiruošimo protokolas, kurio nesilaikymas gali lemti neinformatyvius rezultatus. Griežti dietos bei fizinio krūvio apribojimai, taip pat ilgas pasiruošimas kelia diskomfortą pacientui, todėl neretai pasirenkama šio tyrimo neatlikti. Taip pat svarbu paminėti, jog pozitronų emisijos tomografija nėra plačiai prieinamas tyrimas. Galiausiai, svarbus PET trūkumas yra mažas tyrimo specifiškumas sarkoidozei

– nors jis aptinka aktyvų uždegimą, tačiau negali patikimai atskirti sarkoidozės nuo kitų ligų sukeltų uždegiminių procesų.

### **5.5 Magnetinio rezonanso tomografija sarkoidozės diagnostikoje**

Nuo tada, kai magnetinio rezonanso tomografija (MRT) pirmą kartą buvo panaudota klinikinėje praktikoje, manyta, kad jos taikymas plaučių ligų diagnostikoje turi ribotą klinikinę vertę, lyginant su rentgenografijos, KT ir PET tyrimais (43). Techniniai apribojimai, susiję su oru užpildytos plaučių parenchimos vizualizavimu, bei artefaktai, atsirandantys dėl fiziologinių širdies ir kvėpavimo judesių, buvo pagrindinės priežastys, lėmusios mažesnę MRT jautrumą, lyginant su kitais radiologiniais tyrimais.

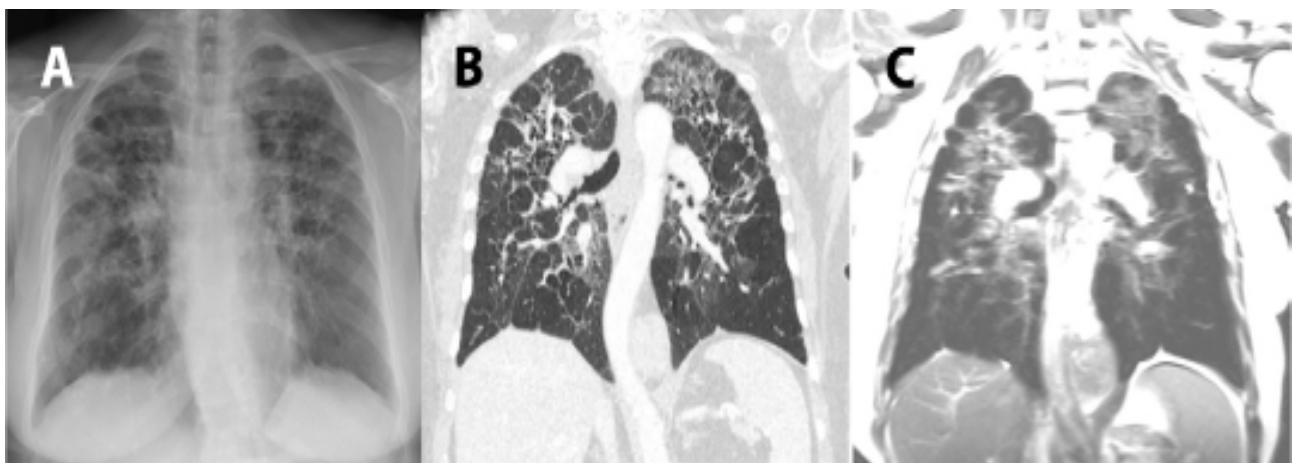
Vis dėlto, modernios MRT technikos, tokios kaip lygiagretus vaizdinimas (angl. *parallel imaging*), stipresni gradientiniai laukai, trimatis vaizdinimas bei tūrinė interpoliacija, pagerino vaizdų kokybę ir leido tiksliau vertinti plaučių audinį naudojant konvencinį protonų MRT (44). Taip pat, naujos sekos, tokios kaip HASTE (angl. *Half-Fourier Acquisition Single-Shot Turbo Spin Echo*), VIBE (angl. *Volumetric Interpolated Breath-hold Examination*), TrueFISP (angl. *True Fast Imaging with Steady-State Precession*), STIR (angl. *Short Tau Inversion Recovery*), padėjo sumažinti artefaktus, sutrumpino tyrimo laiką ir patobulino vaizdų kokybę.

Pastarosios technologinės MRT inovacijos atvėrė galimybes plėsti torakalinės radiologinės diagnostikos ribas. Schroeder ir kt. 2005 m. atliktoje studijoje buvo lyginamas magnetinio rezonanso tomografijos (naudojant HASTE seką) ir kompiuterinės tomografijos jautrumas nustatant skirtingų dydžių darinius plaučiuose. Bendras MRT jautrumas darinių nustatymui, lyginant su KT, siekė 85,4 proc. Didžiausias jautrumas nutatytas aptinkant darinius didesnius nei 10 mm – visi jie buvo aptikti. Tuo tarpu mažesni nei 3 mm dariniai nustatyti 73 proc. atvejų (45).

Tolesnė MRT ir KT diagnostinė tikslumo analizė buvo atlikta Chung ir bendraautorijų 2013 m., kuomet retrospektyvinio tyrimo metu MRT buvo lyginama su KT (46). Į tyrimą buvo įtraukti 29 pacientai su patvirtinta sarkoidozės diagnoze ir ištirti naudojant KT ir MRT (tyrime naudotos HASTE, VIBE ir TrueFISP sekos) metodais. Gauti vaizdai buvo lyginami pagal keturis pagrindinius kriterijus: plaučių parenchimos patamsėjimus, retikuliacinius pakitimus, mažus darinukus ir mases. Tarp MRT ir KT metodų nustatyta reikšminga statistinė koreliacija, o didžiausia jų sutaptis buvo vertinant viršutinių plaučių skilčių parenchimos pakitimus. Koenso svertinis  $\kappa$  koeficientas tarp dviejų vertintojų MRT atveju siekė 0,871 balo (palyginimui – KT balas 0,791), o Spearmano koreliacijos koeficientas taip pat buvo aukštesnis MRT atveju – 0,8819 (KT – 0,8377). Vertinant atskiras kategorijas, MRT pasižymėjo didesniu jautrumu nustatant parenchimos

patamsėjimus ( $\kappa = 0,868$  MRT ir  $0,703$  KT), o vertinant darinukus ( $\kappa = 0,801$  MRT ir  $0,817$  KT) bei retikuliacinius pokyčius ( $\kappa = 0,737$  MRT ir  $0,775$  KT) abiejų metodų rezultatai buvo panašūs (31). Šis tyrimas tapo tvirtu pagrindu tolimesniems MRT taikymo plaučių sarkoidozės diagnostikoje tyrimams (45).

Griffin ir kt. 2025 m. atliktame prospektyviniame tyrime buvo lyginamas MRT (naudojant HASTE seką), HRCT ir krūtinės rentgenografijos jautrumas vertinant plaučių pakitimus pacientams, sergantiems patvirtinta sarkoidoze. Tyrimo rezultatai sutapo su anksčiau Chung ir kt. gautais duomenimis – HRCT tiksliausiai identifikavo pakitimus plaučiuose. Vis dėlto, buvo pastebėta, jog tiek MRT, tiek krūtinės rentgenografija, pasižymėjo dideliu rezultatų suderinamumu su HRCT duomenimis (5 pav.). Radiologinių tyrimų jautrumas vertinant ligos eigą šioje studijoje buvo vertinamas pagal ligos progresavimą, apibrėžtą kaip klinikinių simptomų pasunkėjimas ir daugiau nei 5 proc. priverstinės gyvybinės plaučių talpos (FVC, *angl. forced vital capacity*) sumažėjimas, fiksuotas per mažiausiai du iš eilės atliktus spirometrijos tyrimus, trumpesniu nei 12 mėnesių laikotarpiu. Vertinant MRT ir HRCT diagnostinį tikslumą pagal imtuvo darbo charakteristikos (*angl. receiver operating characteristic* – ROC) kreivės plotą (AUC *angl. area under curve*), MRT AUC siekė  $0,71$ , o HRCT –  $0,68$ . Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių tyrimų nenustatyta ( $p=0,45$ ). Nors tiek MRT, tiek HRCT jautrumas siekė 100 proc., MRT specifiškumas prognozuojant tolimesnę ligos progresiją buvo ženkliai didesnis – 60 proc., lyginant su HRCT – 20 proc. Žemas HRCT specifiškumas prognozuojant ligos progresiją tikėtina yra susijęs su didesniu metodo jautrumu nustatant smulkius pakitimus, kurie gali būti kliniškai nereikšmingi, tačiau dažnai lemia klaidingai teigiamą ligos interpretaciją (44).



7 pav. 57 metų pacientės sergančios sarkoidoze IV ligos stadija pagal Scadding krūtinės rentgenografijos užpakalinė – priekinė projekcija (A), koronarinės HRCT (B) ir MRT HASTE T2 sekos (C) nuotraukos. MRT vaizduose tiksliai išryškunami viršutinėse skiltyse vyraujantys retikuliaciniai pokyčiai ir tempimo bronhektazės, būdingos fibrozinei intersticinei plaučių ligai, prasčiau vizualizuotos apatinės skiltys ir tarpskilteliniai pakitimai (44).

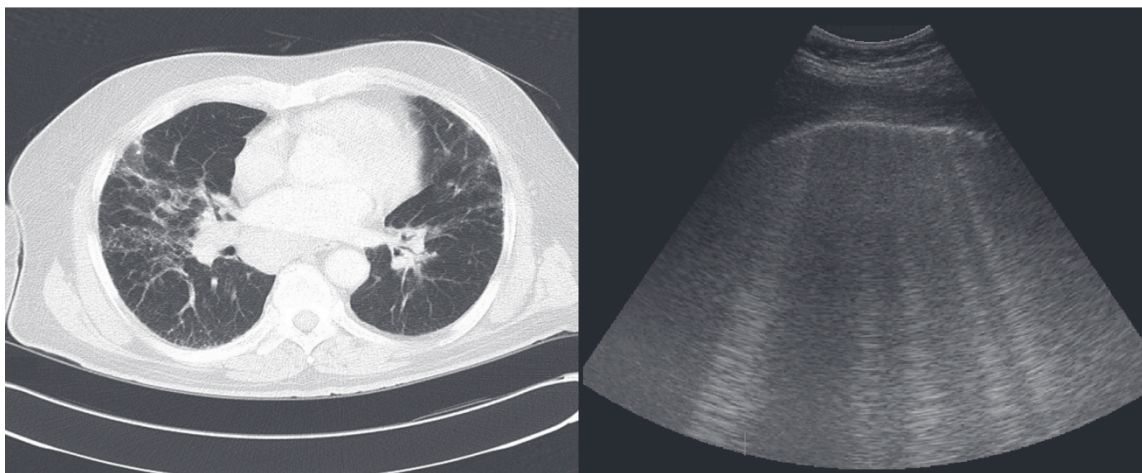


Magnetinio rezonanso tomografija dažniausiai taikoma trijose pagrindinėse situacijose: siekiant papildyti kitų vaizdinimo metodų duomenis vertinant ligos pobūdį, atliekant įprastus tyrimus pacientams, jautriems jonizuojančiai spinduliuotei, bei tais atvejais, kai ištyrimas KT yra kontraindikuotinas.

Pagrindiniai šio metodo privalumai – jonizuojančios spinduliuotės nebuvimas ir pakankamas tyrimo jautrumas – lemia vis dažnesnį MRT panaudojimą sarkoidozės eigos stebėjime. Vis dėlto, pirminės diagnozės nustatymui pirmo pasirinkimo tyrimu išlieka HRCT, dėl didesnio jautrumo fiksuojant smulkius pakitimus plaučiuose, kurie būdingi ankstyvai plaučių sarkoidozės ligos stadijai.

### 5.5 Ultragarsinis tyrimas plaučių sarkoidozės diagnostikoje

Ultragarsinis tyrimas (UG) tradiciškai nėra naudojamas plaučių parenchimos vertinimui dėl techninių apribojimų, susijusių su oringos plaučių parenchimos vizualizacija. Visgi, intersticinių plaučių ligų, įskaitant sarkoidozę, metu parenchimos struktūra pakinta, dėl ko ultragarsu gali būti stebimi būdingi pakitimai. Doğan ir kt. atliktos studijos metu pacientai, sergantys sarkoidoze, buvo tiriami transtorakaliniu ultragarsiniu tyrimu. Pastebėta, kad sarkoidozei būdingų intersticinių zonų pažeidimai bei tarpuskitelinių pertvarų sustorėjimai ultragarsinio tyrimo metu buvo matomi kaip „kometos uodegos artefaktai“ (*angl. Comet tail artifacts- CTAs, 7 pav.*) (47). Nustatyta, kad šių artefaktų kiekis neigiamai koreliavo su funkciniais plaučių tyrimais ir teigiamai koreliavo su HRCT duomenimis. Tyrimo metu ultragarso jautrumas nustatant sarkoidozės sukeltus plaučių parenchimoje pažeidimus siekė 76 proc. (47). Remdamiesi studijos rezultatais, autoriai teigia, jog plaučių sarkoidozei būdingi struktūriniai pakitimai gali būti fiksuojami naudojant UG. Tačiau šio metodo diagnostinis tikslumas ir taikymo galimybės plaučių sarkoidozei vertinti nėra pakankamai pagrįsti ir duomenų šioje srityje trūksta.



8 pav. A – HRCT ašinė plokštuma, abipus matomi fibroziniai pakitimai. B – transtorakalinis ultragarsinis tyrimas, matomas kometos uodegos artefaktas (47).

## 5.6 Radiologinių tyrimų sarkoidozės diagnostikoje apibendrinimas

Lentelė Nr. 2 Radiologinių tyrimų sarkoidozės diagnostikoje apibendrinimas

| <b>Tyrimas</b>                               | <b>Pagrindiniai privalumai</b>                                              | <b>Pagrindiniai trūkumai</b>                                                           | <b>Būdingi radiniai</b>                                                                            | <b>Klinikinis taikymas</b>                                                            |
|----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Krūtinės rentgenograma                       | Plačiai prieinamas, nedidelė kaina maža apšvita, Scadding stadijavimas      | Ribotas jautrumas, neįvertina smulkių pakitimų                                         | Bilateralinė limfadenopatija, stambūs infiltratai, fibrozės požymiai                               | Pirminė diagnostika, stebėjimas, dinaminis būklės vertinimas.                         |
| Kompiuterinė tomografija (KT) / HRCT         | Didelis jautrumas limfmazgių, parenchimos ir pleuros pokyčių vertinimui     | Didelė apšvita                                                                         | Perilimfiniai židinukai, „galaktikos ženklas“, fibrozės požymiai, kalcifikatai pleuros pažeidimas. | Pirminė diagnostika, patikslinantis tyrimas, stebėjimas, gydymo efektyvumo vertinimas |
| Magnetinio rezonanso tomografija (MRT)       | Nėra jonizuojančios spinduliuotės, ekstrapulmoninės sarkoidozės vertinimas. | Mažesnis jautrumas nei KT, didelė kaina                                                | Granulominiai pakitimai plaučių parenchimoje, širdyje, CNS                                         | Patikslinantis tyrimas, būklės stebėjimas, ekstrapulmoninės sarkoidozės diagnostika.  |
| Pozitronų emisijos tomografija / KT (PET/KT) | Vertina uždegiminį aktyvumą visame kūne, tinka gydymo efektyvumui stebėti.  | Didelė kaina, ribotas prieinamumas, mažas specifiškumas, būtinas pasirošimo protokolas | <sup>18</sup> F-FDG kaupimas aktyviose granulomose, sisteminis ligos išplitimas.                   | Ligos aktyvumo vertinimas, neaiškių ir ekstrapulmoninių pažeidimų lokalizavimas       |
| Ultragarsinis tyrimas                        | Greitas, geras prieinamumas, nėra jonizuojančios spinduliuotės.             | Ribotas plaučių audinio vertinimas, vertinami tik paviršiniai pakitimai.               | Pleuros sustorėjimas, skystis pleuros ertmėje, subpleuriniai židinukai.                            | Pleuros ertmės ir limfmazgių vertinimas.                                              |

Radiologiniai tyrimai sudaro esminę plaučių sarkoidozės diagnostikos grandį, tačiau iki šiol nėra vieno „auksinio standarto“, kuris leistų vienareikšmiškai patvirtinti ar atmesti šią diagnozę. Krūtinės rentgenografija yra plačiai taikoma rutininio ištirimo metu, dėl ko dažnai galima įtarti sarkoidozę, pastebėjus jai būdingus pakitimus, tačiau tyrimas stokoja jautrumo tikslios pažeidimų apimtį vertinimui. HRCT pasižymi didžiausiu jautrumu, tačiau dėl reikšmingos jonizuojančios spinduliuotės dozės šio tyrimo taikymas ilgalaikiam būklės stebėjimui yra ribotas. MRT panaudojama vis dažniau taikoma pacientų būklės sekimui, ypač tais atvejais, kai būtina vengti

apšvitos. Tačiau išlieka brangus ir sunkiau prieinamas metodas, nei kiti. Kiekvienas tyrimas turi savų privalumų skirtingų diagnostinių galimybių bei ribotumų, todėl ypač svarbus yra individualizuotas paciento ištyrimas bei tikslingas, kombinuotas radiologinių tyrimų taikymas.

#### 5.4. Diferencinė plaučių sarkoidozės diagnostika

Lentelė Nr. 3 radiologiniai pokyčiai, matomi sarkoidozės ir kitų ligų diferencinėje diagnostikoje

| <b>Radiologinis požymis</b>                                                   | <b>Lokalizacija</b>                       | <b>Būdingi sarkoidozei</b> | <b>Dažniausiai diferencijuojamos ligos</b>                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bilateralinė simetrinė limfadenopatija</b><br>(Garlando triada)            | Tarpuplautis, plaučių šaknys              | Labai būdinga              | Vaistų sukelta granulomatozė, lėtinė beriliozė, rečiau limfoma, bronchogeninė ir kt. karcinomos, granulomatozė su poliangijitu, IgG4 sukelta liga       |
| <b>Vienpusė ar asimetrinė limfadenopatija</b>                                 | Plaučių šaknys, tarpuplautis              | Retai būdinga              | Tuberkuliozė, histoplazmozė, limfoma, kitos piktybinės ligos                                                                                            |
| <b>Perilimfiniai smulkūs židiniai, intersticinių pertvarų sustorėjimas</b>    | Viršutinės ir vidurinės plaučių dalys     | Labai būdingas             | Lėtinė beriliozė, vaistų sukelta granulomatozė, tuberkuliozė, histoplazmozė, padidėjusio jautrumo pneumonija, pneumokoniozės, karcinomatozė, amiloidozė |
| <b>Matinio stiklo sutankėjimai, daugybiniai dariniai, cistos, kavitacijos</b> | Plaučių parenchima                        | Retai būdingi              | Pneumonija, grybelinės infekcijos, autoimuninės ligos, limfoma, onkologinės ligos                                                                       |
| <b>Limfmazgių kalcifikatai</b>                                                | Plaučių šaknų ir kiti limfmazgiai         | Būdingi                    | Tuberkuliozė, amiloidozė, pneumokoniozės                                                                                                                |
| <b>Asimetriška masyvi limfadenopatija</b>                                     | Plaučių šaknys, kiti krūtinės limfmazgiai | Retai būdinga              | Limfoma                                                                                                                                                 |

Plaučių sarkoidozės diferencinė diagnostika neretai būna komplikauta dėl nespecifinės ligos simptomatikos bei radiologinių požymių, kurie būdingi ir kitoms patologijoms. Dėl šios priežasties sarkoidozė neretai diagnozuojama atmetimo principu – kai atmestos kitos ligos, pasireiškiančios panašiais požymiais, arba kai sarkoidozė patvirtinama histologiniu tyrimu. Radiologiniais metodais plaučių sarkoidozė identifikuojama pagal būdingus pokyčius tarpuplaučio limfmazgiuose ir plaučių parenchimoje. Tačiau panašūs radiologiniai požymiai gali būti nustatomi esant kitoms granulomatozinėms uždegiminėms ligoms, tam tikroms infekcijoms ar onkologiniams procesams.

#### 5.4.1 Plaučių šaknų ir tarpuplaučio limfadenopatija

Bilateralinė ir simetrinė limfadenopatija yra pagrindinis radiologinis sarkoidozės požymis, kuris dažnai pasireiškia Garlando triada: dešinės pusės paratrachėjinių ir abipusiu plaučių šaknų limfadenopatija (48). Simetrine plaučių šaknų limfadenopatija gali pasireikšti ir segant kitomis ligomis, tokiomis kaip vaistų sukelta granulomatozė ar lėtinė beriliozė (43,44). Simetriška tarpuplaučio limfadenopatija taip pat gali būti nustatoma 3,8 proc. limfomos bei iki 1 proc. bronchogeninės ar kitų karcinomų atvejų (51).

Rečiau sarkoidozės diagnostikoje sutinkamas asimetrinis ir vienpusis plaučių šaknų limfmazgių padidėjimas. Visgi, radus tokio pobūdžio limfadenopatiją, nereiktų atmesti sarkoidozės diagnozės, kadangi šis požymis aptinkamas iki 5 proc. visų atvejų, dažniau vyresnio amžiaus pacientams (19). Tuo tarpu tuberkuliozės, histoplazmozės, limfomos bei kitų piktybinių ligų atvejais asimetrinė ar vienpusė limfadenopatija yra kur kas dažnesnė (46).

#### 5.4.2 Plaučių parenchimos infiltracijos

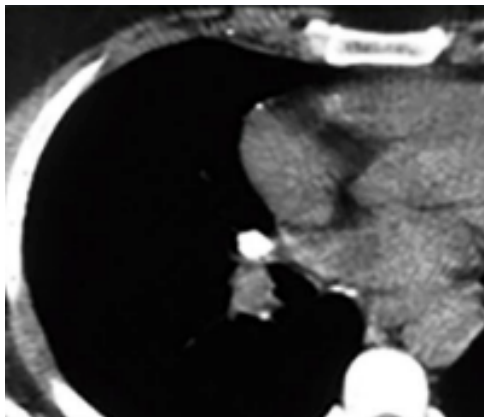
Sarkoidozė kompiuterinės tomografijos vaizduose plaučių parenchimoje dažniausiai pasireiškia smulkiais perilimfiniais židinukais, lokalizuotais viršutinėse ir vidurinėse plaučių dalyse, taip pat tarpuskiltelių pertvarų sustorėjimais (53). Toks plaučių infiltracijos vaizdas yra laikomas labai specifiniu sarkoidozei, tačiau gali būti imituojamas kitų ligų, tokių kaip lėtinė beriliozė ar vaistų sukelta granulomatozė (49,54). Panašūs radiologiniai požymiai gali būti nustatomi ir kitų granulomas formuojančių ligų atvejais, pavyzdžiui sergant tuberkulioze ar kitomis *Mycobacterium* genties bakterijų sukeltomis infekcijomis, histoplazmoze ir padidėjusio jautrumo pneumonija. Taip pat tokie infiltratai gali būti stebimi ir esant kitoms negranulominėms ligoms – pneumokoniozėms, karcinomatozėms ir amiloidozei (55).

Rečiau sutinkami pakitimai plaučių parenchimoje sarkoidozės metu yra matinio stiklo židiniai, daugybiniai dariniai (> 3mm.) ir cistos bei kavitacijos. Kadangi šie pakitimai nėra būdingi tik sarkoidozei ir dažnai nustatomi kitų plaučių patologijų atvejais, jų diferenciacijai reiktų įvertinti kitus, sarkoidozei labiau būdingus, radiologinius požymius.

#### 5.4.3 Tuberkuliozė

Tuberkuliozė (TB) yra viena dažniausių ligų, kliniškai ir radiologiškai imituojančių plaučių sarkoidozę. Kaip ir sarkoidozė, TB yra granulomas formuojanti liga. Jai būdinga tarpuplaučio limfadenopatija, plaučių parenchimos infiltracijos ir fibrocistiniais pakitimais. Tačiau, skirtingai nei sarkoidozė, pirminė TB limfadenopatija dažniausiai yra asimetrinė ir vienpusė, pasireiškianti heterogenišku vaizdu. Labai būdingas TB limfadenopatijos požymis – hipodensinė šerdis su

periferine hiperdensinė zona. Abiejų ligų atvejais dažnai stebimi limfmazgių kalcifikatai, kurie sarkoidozės atveju, yra matomi kaip kiaušinio lukšto kalcifikatai (2 pav.), tuo tarpu, TB atveju labiau būdinga pilna limfmazgio kalcifikacija (9 pav.).



9 pav. Krūtinės KT. Tuberkuliozės atveju stebimas vienas, pilnai kalcifikuotas plaučio šaknies limfmazgis (53).

Pokyčiai plaučių parenchimoje taip pat turi panašumų: abiejų ligų pažeidimai lokalizuojasi viršutinėse ir vidurinėse plaučių dalyse, dažni infiltraciniai pakitimai bei fibrozės požymiai. Visgi, kaip ir limfadenopatija, TB parenchimos pažeidimai dažniau pasireiškia asimetriškai, mažais (1 – 2 mm dydžio) židinukais, turintiems centrilobulinį išsidėstymą. Be to, TB atveju dažni nekroziniai pakitimai, tokie kaip kavitacijos, kurie sarkoidozės atveju yra reti (56).

Diferencinę TB ir sarkoidozės diagnostiką palengvina kompleksinis klinikinių simptomų, radiologinių vaizdų, biocheminių tyrimų bei tuberkulino mėginių vertinimas.

#### 5.4.4 Onkologinės ligos

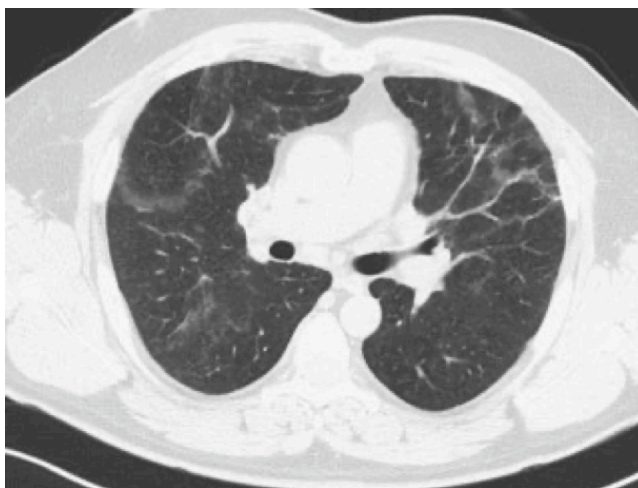
Linfoma, kaip ir sarkoidozė, neretai pasireiškia krūtinės ląstos limfmazgių padidėjimu. Krūtinės rentgenogramoje šios ligos gali būti vizualiai neatskiriamos, tačiau HRCT leidžia tiksliau vertinti limfmazgių išsidėstymą ir pobūdį. Limfomoms būdinga asimetrinė, masyvi limfadenopatija, dažnai stebima plaučio šaknų ir kituose krūtinės ląstos limfmazgiuose. Kadangi limfomos, kaip ir sarkoidozė, pasižymi plačiu fenotipiniu pasireiškimu, klinikinė paciento būklė ir histologiniai tyrimai yra ypač svarbūs (57).

Rečiau sarkoidozės radinius gali imituoti metastazės plaučiuose. Hematogeniniu keliu plintantys navikai plaučių parenchimoje gali pasireikšti smulkiais ar vidutinio dydžio židinukais, panašiai kaip sarkoidozė. Tačiau, skirtingai nuo sarkoidozės, šie židinukai neturi perilimfinės distribucijos, pasižymi nevienodu dydžiu bei atsitiktiniu išsidėstymu, dažnai periferinėse plaučių

dalyse. Taip pat, svarbu paminėti, jog sarkoidozės dažnis yra didesnis tarp pacientų, sergančių limfoproliferacinėmis ligomis arba po jų gydymo (58).

#### 5.4.5 Pneumokoniozės

Pneumokoniozės, tai grupė profesinių ligų, kurias sukelia specifiniai organiniai ir neorganiniai agentai. Viena iš jų – lėtinė beriliozė, išsivystanti dėl į plaučius įkvepiamų berilio nanodalelių. Tiek kliniškai, tiek radiologiškai, beriliozė dažnai imituoja plaučių sarkoidozę. Jai būdingas tos pačios limfmazgių grupės padidėjimas, perilimfinis židinių pasiskirstymas bei viršutinių skilčių dominavimas. Dėl šių savybių beriliozės radiologinė diferencinė diagnostika yra itin sudėtinga ir šios ligos dažniausiai atskiriamos remiantis profesinės ekspozicijos istorija anamnezėje arba histologinio tyrimo duomenimis (56).



10 pav. Patvirtintos beriliozės atvejo KT vaizdas, ašinė plokštuma. Matomi matinio stiklo sutankėjimai, tarpuskiltelių pertvarų sustorėjimai, plaučių šaknų limfadenopatija (59).

## 6. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

45 metų vyras kreipėsi į gydymo įstaigą dėl progresuojančio dusulio, kuris pasireiškė fizinio krūvio metu (nuėjus 100 – 150 metrų) ir naktimis. Pacientas taip pat pastebėjo reikšmingą svorio sumažėjimą, kuris per metus nukrenta 5 kg.

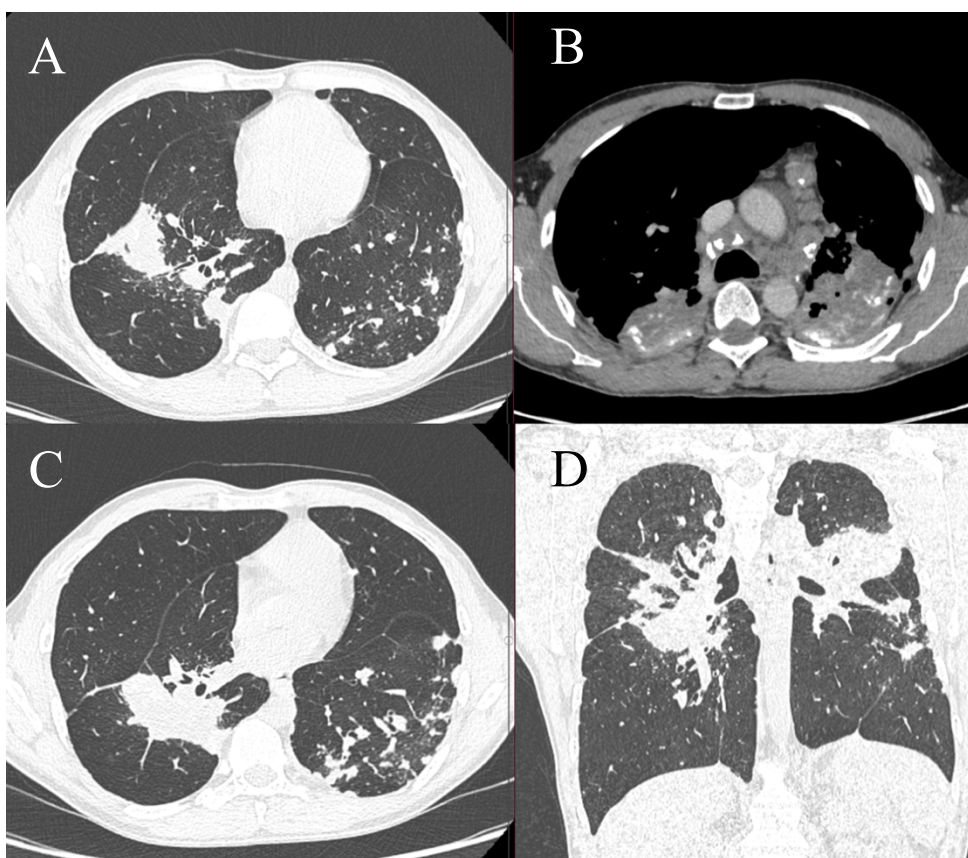
Iš gyvenimo anamnezės nustatyta, kad pacientas nuo 12 metų serga bronchine astma (BA), kuri nuo 30 – 40 metų amžiaus laikotarpiu buvo remisijoje. Pacientas teigia 18 metų rūkęs tabaką, paskui perėjęs prie elektroninių cigarečių. Paskutinius 10 metų gyveno užsienyje, kur dirbo statybų sektoriuje.

Prieš dvejus metus pacientui pasireiškė BA paūmėjimas, dėl kurios jis buvo konsultuotas



pulmonologo ir gydytas prednizolonu. Tuomet pacientui buvo atliktas kompiuterinės tomografijos tyrimas ir remiantis gautais duomenimis nustatyta sarkoidozės diagnozė. 2024 metais pacientas grįžo gyventi į Lietuvą.

2024 m. vasario 27 d., dėl šešis mėnesius trunkančio būklės pablogėjimo, pacientas kreipėsi į Vilniaus Universiteto ligoninės Santaros klinikas, kur buvo konsultuotas alergologo ir pulmonologo. Siekiant išsiaiškinti pablogėjusios būklės priežastį, buvo atlikti alergologiniai dūrio mėginiai, kuriais nustatytas padidėjęs jautrumas dulkių erkučių ir žiedadulkių alergenams. Taip pat buvo atliktas KT tyrimas ir paskirtas gydymas BA paūmėjimui: formoterolio fumaratu, budezonidu ir solbutamoliu.



11 pav. 2024.02.27 KT vaizdai. A,C, D – plaučių langas, B – tarpuplaučio ir minkštųjų audinių langas

Krūtinės ląstos kompiuterinėje tomografijoje (11 pav.) nustatyti ryškūs plaučių parenchimos pakitimai. Pastebėtas reikšmingas dešiniojo plaučio viršutinės skilties tūrio sumažėjimas. Abipus stebimos didelės kalcifikuotos plaučių parenchimos konsolidacijos zonos, susiliejančios su plaučių šaknų limfmazgiais. Bronchų struktūra deformuoti – vietomis nustatytos stenozės ir subsegmentinių bronchų obturacijos. Apatinėse plaučių dalyse matomi daugybiniai smulkūs, vietomis susilieję židiniai su matinio stiklo vaizdui būdingais elementais. Tarpuplauityje nustatytas ryškus limfmazgių padidėjimas: prevaskuliniai limfmazgiai iki 9 mm, viršutiniai paratrachėjiniai – 15 mm, apatiniai

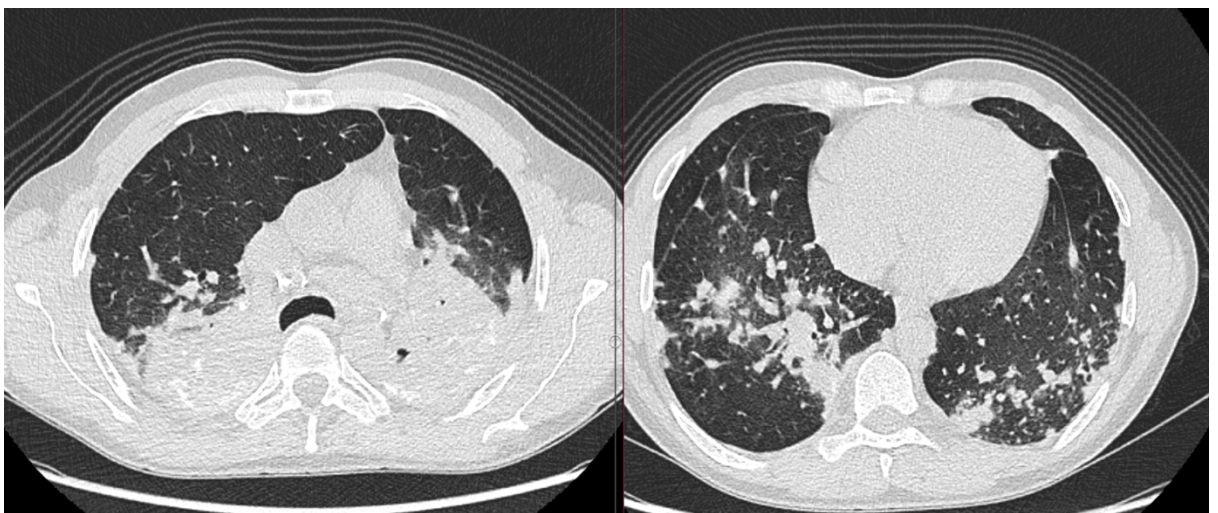


dešinėje pusėje – 19 mm, kairėje – 17 mm, bifurkaciniai – 19 mm, aortopulmoniniai – 18 mm, priekinio tarpuplaučio – 17 mm, daugumoje šių limfmazgių matomos kalcifikacijos. Taip pat nustatytas plaučių arterijos padidėjimas: kamienas – 32 mm, dešinė plaučių arterija – 23 mm, kairė – 19 mm.

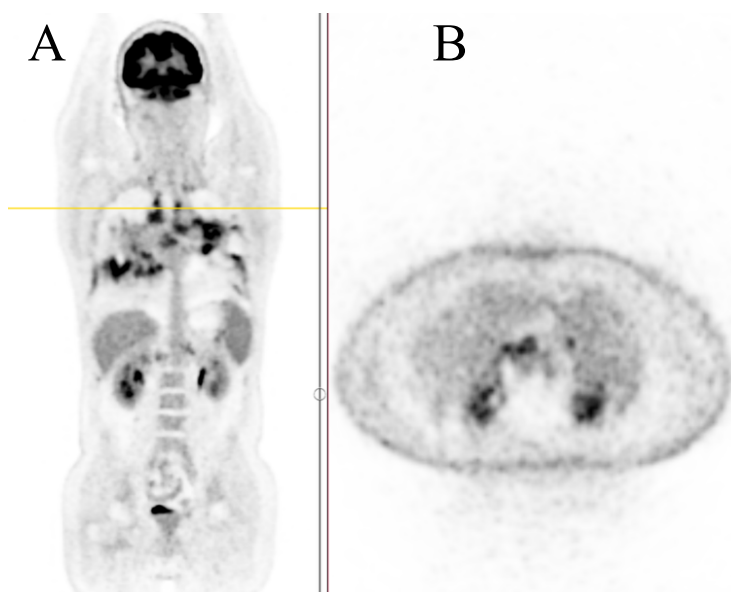
2024 m. balandžio 10 dieną pakartotinai konsultuotas pulmonologo. Konsultacijos metu paciento būklė patenkinama, auskultuojant girdėti sausi karkalai, susilpnėjęs vezikulinis alsavimas. Pacientas nurodė, kad anksčiau skirtas gydymas reikšmingo poveikio neturėjo. Atliktas plaučių funkcijos ištyrimas (spirometrija) parodė vidutinį plaučių funkcijos sutrikimą: FVC 56 proc., FEV1 – 24 proc., FEV1/FVC – 44 proc., TLC – 76 proc., DLCO – 69 proc. Atsižvelgiant į tyrimų rezultatus bei pablogėjusią paciento būklę, rekomenduotas fibrobronchoskopijos tyrimas su bronchoalvelinio lavažu.

2024 m. gegužės 3 dieną, intraveninėje nejautroje buvo atliktas fibrobronchoskopijos tyrimas su diagnostiniu BAL. Tyrimo metu gerklose, trachėjoje ir pagrindiniuose bronchuose pakitimų nerasta, tačiau segmentiniai bronchai buvo siauri ir deformuoti, o dešinėje 1 ir 2 segmentai visiškai užspausti. Bronchų gleivinėje matomi atrofijos požymiai. BAL paimtas iš dešiniojo S4 segmento. BAL tyrime išmatuotas CD4/CD8 rodiklis – 1,7; neutrofilų – 9,6 proc., infekcinių agentų, taip pat TB, nenustatyta (kiti BAL duomenys pateikti 1 priede).

2024 gegužės 16d. siekiant įvertinti ligos aktyvumą, buvo atliktas viso kūno ištyrimas PET, kuris kombinuotas su mažų dozių kompiuterine tomografija (LDCT) (12 ir 13 pav). Lyginant su 2024-02-27 atliktos KT vaizdais, šiuose tyrimuose nustatytas radiologinis ligos progresavimas. PET tyrimu nustatyti aktyvūs ligos židiniai, išmatuotas aktyvumas pagal SUVmax rodiklį (lentelė Nr.5).



12 pav. A ir B – mažų dozių kompiuterinės tomografijos vaizdai, ašinė projekcija.



13 pav. A ir B – PET tyrimo vaizdai, A- koronarinė plokštuma, B- ašinė plokštuma. Matomi aktyvūs ligos židiniai plaučiuose, tarpuplauityje ir pilvo limfmazgiuose.

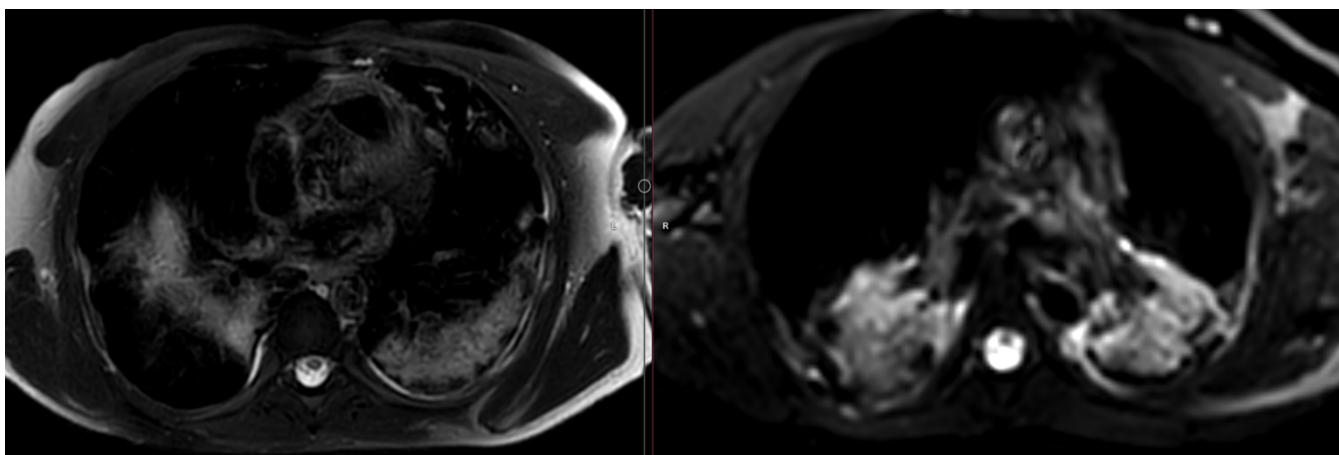
Lentelė Nr. 5 Kiekybiniai PET tyrimo rezultatai

| PET/KT vertinta zona                      | PET/KT nustatytas SUV max rodiklis |
|-------------------------------------------|------------------------------------|
| Kaklo zonos limfmazgiai                   | 6,22                               |
| Tarpuplaučio 4R limfmazgiai               | 7,65                               |
| Plaučių parenchimoje matoma konsolidacija | 10,52                              |
| Viršutinio pilvo aukšto limfmazgiai       | 8,26                               |

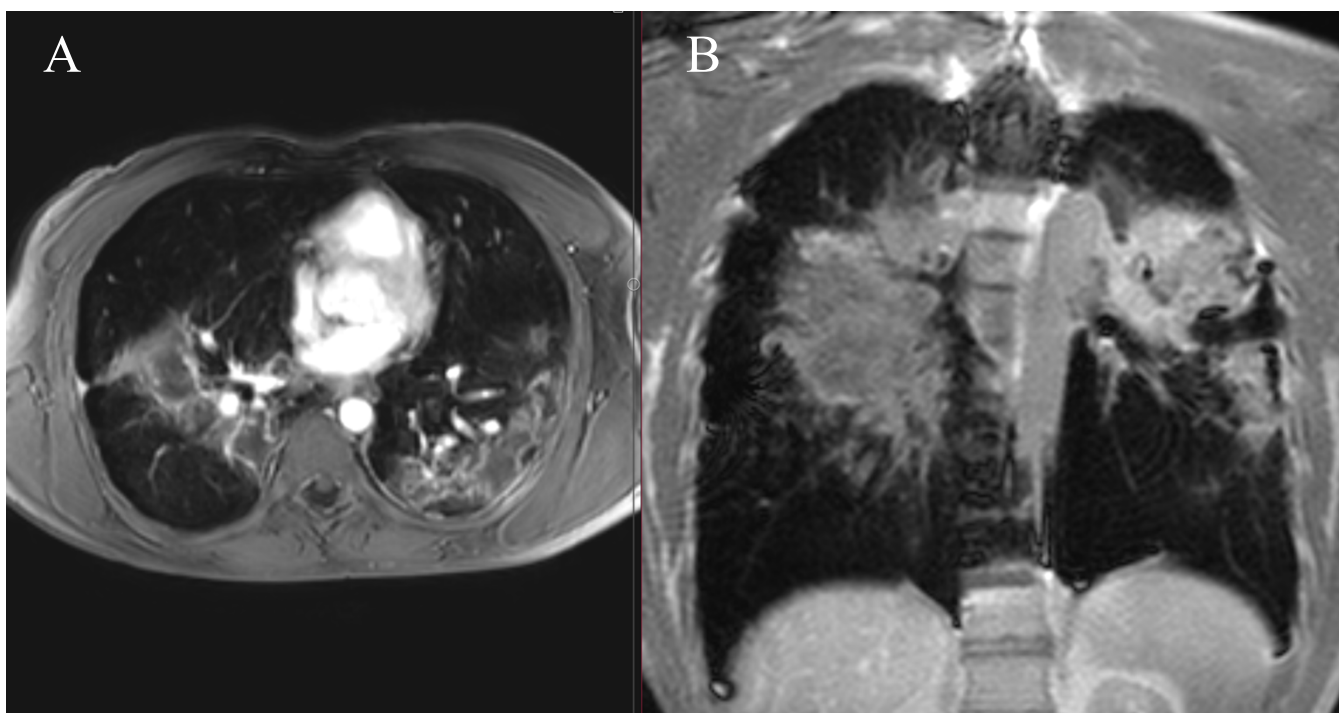
Siekiant patikslinti diagnozę, 2024 birželio 26 d. buvo atlikta plaučių audinio biopsija. Procedūra atlikta LDCT kontrolėje, paimti 2 mėginiai iš PET tyrimo metu nustatytų aktyvios ligos židinių (2 priedas). Histologinio tyrimo duomenys parodė granulomų uždegimą be nekrozės židinių, infekcinių agentų nerasta. Remiantis histologinio tyrimo duomenimis, tarpdisciplininio konsiliumo metu nustatyta lėtinės sarkoidozės diagnozė, paskirtas pradinis gydymas prednizolonu – 20 mg per parą 3 mėn., vėliau dozė palaipsniui mažinama iki palaikomosios – 7,5 mg. Pacientas išleistas gydytis ambulatoriškai, paskirta kontrolė gydymo efektyvumo vertinimui.

2024 birželio 4 d. atliktas kontrolinis gydymo efektyvumo vertinimas. Tyrimui naudota MRT su DWI ir SPIR sekomis bei į/v kontrastavimu (14 ir 15 pav.). Atlikto tyrimo vaizduose

nustatytas abiejų plaučių konsolidacijos zonų apimties ir limfadenopatijos sumažėjimas, atmestas širdies pažeidimas. Gydymas vertintas kaip efektyvus ir tęstas toliau.

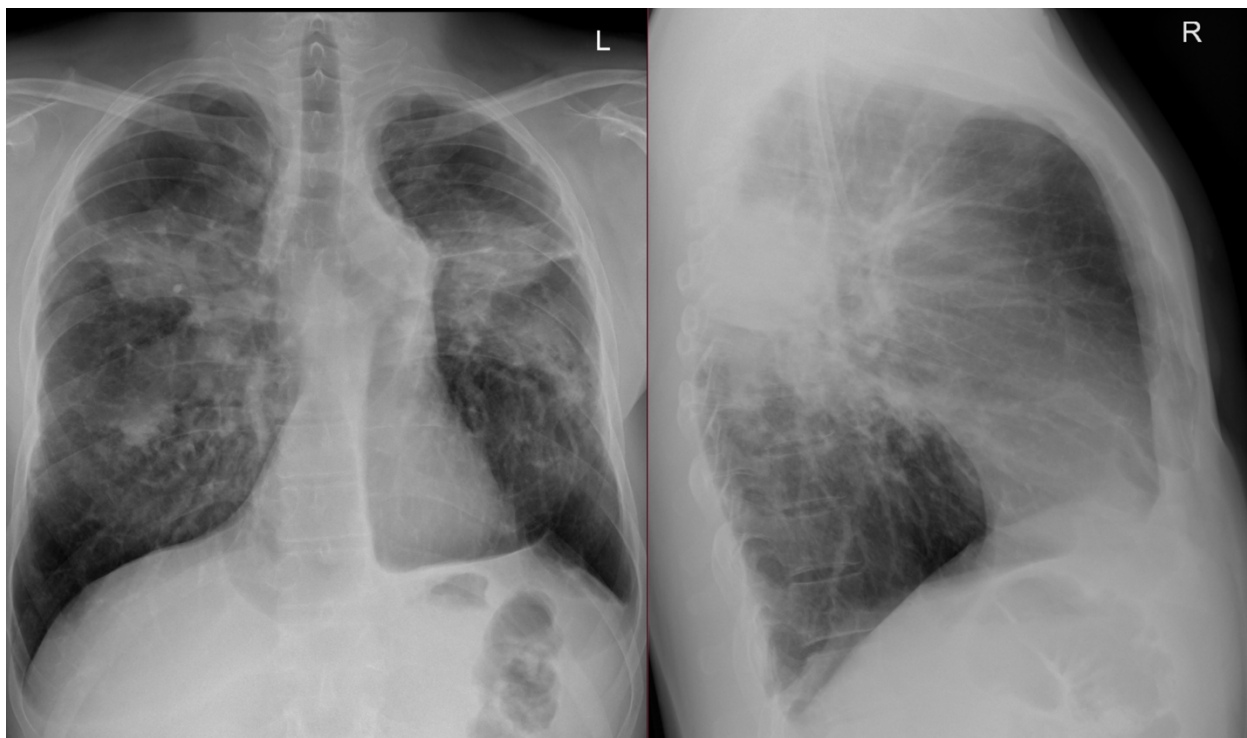


14 pav. MRT T2 SPIR ir DWI sekos vaizdai, ašinė plokštuma.

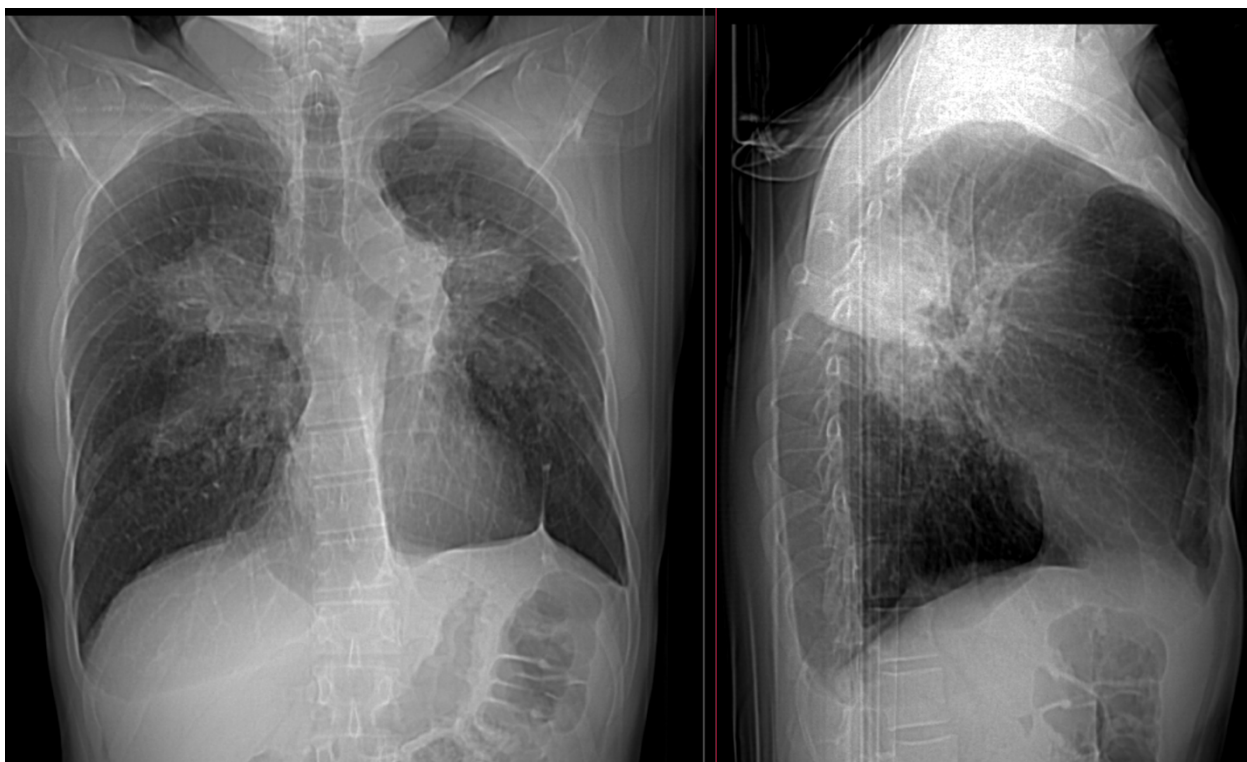


15 pav. MRT T1 su į/v kontrastavimu. A – ašinė projekcija ir B – koronarinė projekcija.

2024 lapkričio 1d. būklės dinamika vertinta naudojant krūtinės rentgenografiją (16 pav.). Vaizdai lyginti su diagnozės pradžioje atliktu KT tyrimu (17 pav.), nustatyta, jog esminės radiologinės ligos dinamikos nėra. Pagal rentgenografijos vaizdus nustatyta II-III ligos stadija pagal Scadding.



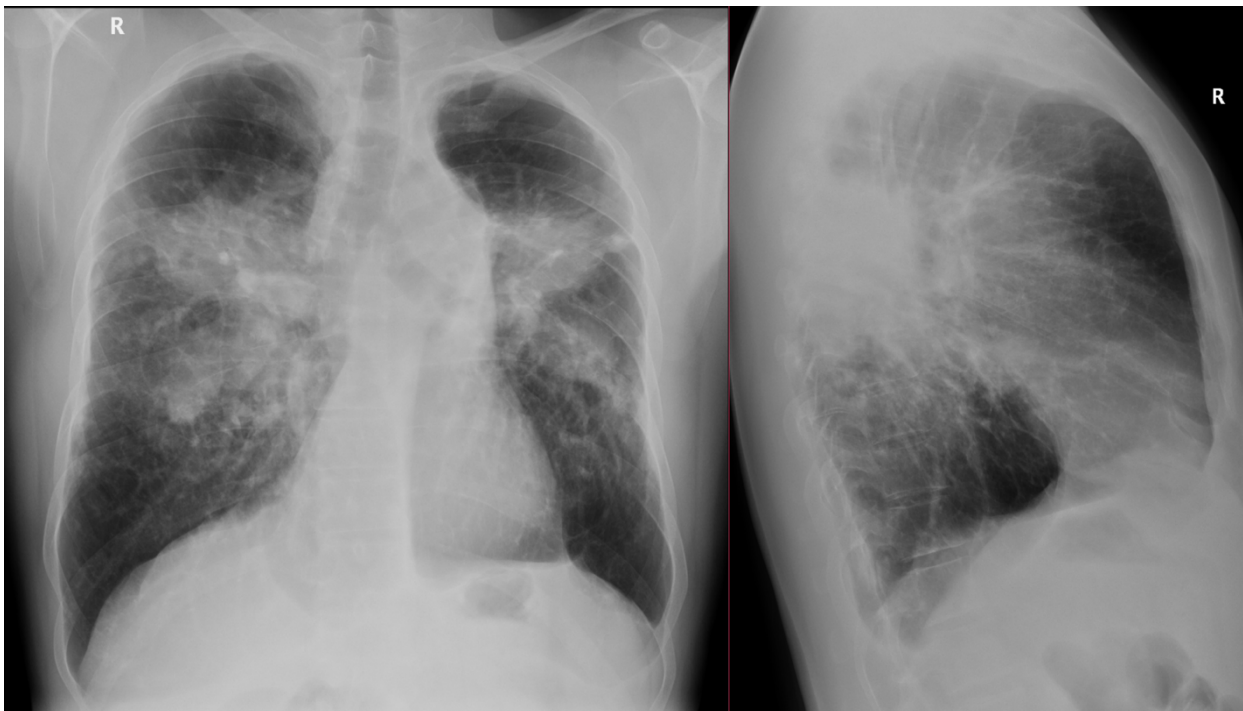
16 pav. Krūtinės rentgenograma priekinė ir šoninė projekcijos. Matomi tarpuplaučio ir plaučių šaknų padidėjimas, infiltracijų plaučių parenchimoje ženklai.



17 pav. KT topograma atlikta 2024-02-22. Priekinė ir šoninė projekcijos

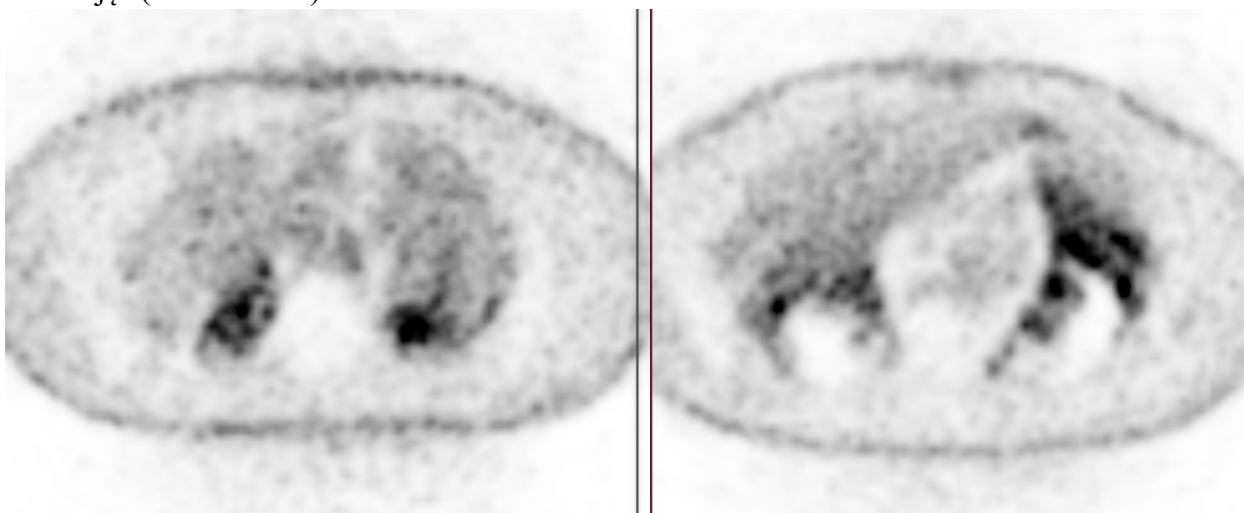


2024 lapkričio 20 d. pacientas dėl karščiavimo kreipėsi į Vilniaus Universitetinės ligoninės Santaros klinikų priėmimo skyrių. Konsultacijos metu nustatyta, jog pacientas gydymą prednizolonu nutraukė. Būklės įvertinimui atlikta krūtinės rentgenografija (18 pav.), kuri parodė neigiamą ligos dinamiką, nustatyta IV-a ligos stadija pagal Scadding. Pacientui skirtas empirinis gydymas amoksiklavu.

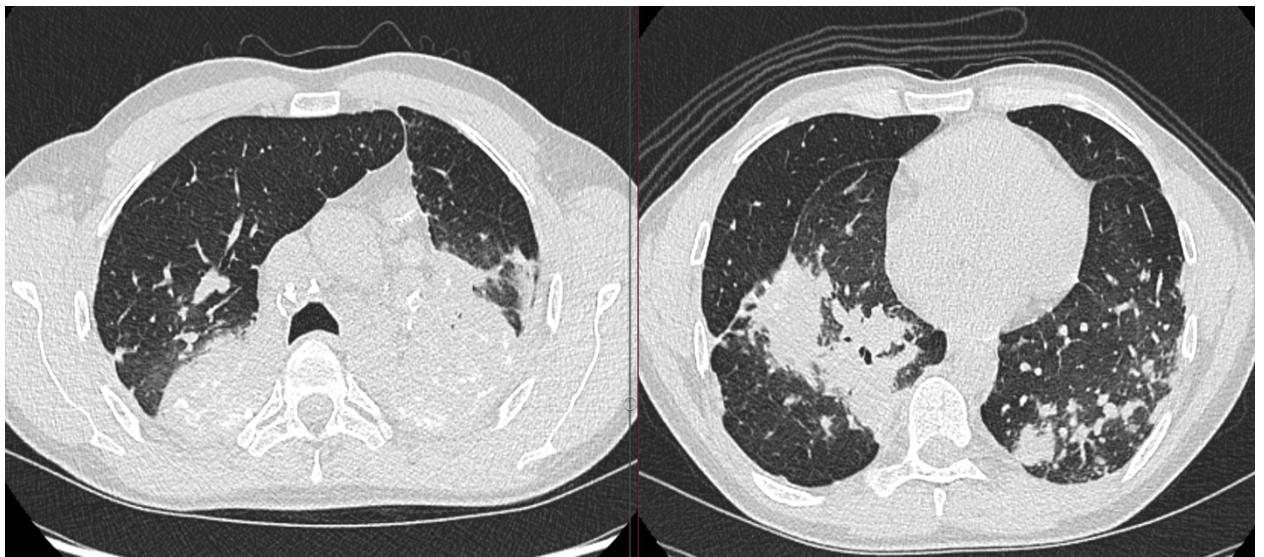


18 pav. Rentgenograma priekinė ir šoninė projekcijos. Matomi fibroziniai pokyčiai abipus, ryškus tarpuplaučio ir plaučių šaknų padidėjimas.

2025 vasario 25 d. pacientas konsultuotas pulmonologo ir ligos eigos vertinimui atlikta viso kūno PET/KT (19 ir 20 pav.) Rezultatai lyginti su 05-26 dienos tyrimu, nustatytas dinamikoje padidėjęs metabolinis ligos aktyvumas plaučių parenchimoje ir kardiodiafragminio kampo limfmazgiuose, tuo tarpu kaklo, tarpuplaučio ir pilvo limfmazgiuose ligos metabolinis aktyvumas – sumažėjęs (lentelė Nr. 6).



19 pav. PET ašinė plokštuma. Matomi aktyvūs ligos židiniai



20 pav. KT vaizdai plautinis langas. Ašinė plokštuma

Lentelė Nr. 6 PET/KT tyrimo rezultatai, palyginami su 02-26 atliktu PET

| PET/KT vertinta zona                                    | 2024-05-26<br>SUVmax rodiklis | 2025-02-26<br>SUVmax rodiklis | Metabolinio<br>aktyvumo pokytis |
|---------------------------------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| Kaklo zonos limfmazgiai                                 | 6,22                          | 4,64                          | -1,58                           |
| Tarpuplaučio 4R<br>limfmazgiai                          | 7,65                          | 5,14                          | -2,51                           |
| Plaučių parenchimoje<br>matomos konsolidacijos<br>zonos | 10,52                         | 13,25                         | +2,73                           |
| Viršutinio pilvo aukšto<br>limfmazgiai                  | 8,26                          | 6,78                          | -1,48                           |
| kardiodiafragminio<br>kampo limfmazgiai                 | 4,19                          | 5,27                          | +1,08                           |

Paskutinė pulmonologo kontrolė atlikta 2025 birželio 9 d. Konsultacijos metu taikytas plaučių funkcijos vertinimas spirometrijos tyrimu, rezultatai lyginti su 2024-04-10 d. plaučių funkcijos rodikliais (lentelė Nr. 7). Pagal gautus tyrimo rodiklius nustatyta neigiama ligos dinamika – sunki negrįžtama obstrukcija, II laipsnio restrikcija, vidutinis dujų difuzijos sutrikimas. Funkcinis paciento būklės įvertinimas – ECOG 1 (*angl. Eastern Cooperative Oncology Group*).



Lentelė Nr. 7 Plaučių funkcijos dinamika pagal spirometrijos tyrimo rodiklius

| Rodiklis         | 2024-04-10 | 2025-06-09 | Pokytis |
|------------------|------------|------------|---------|
| FVC (proc.)      | 56         | 45         | -11     |
| FEV1 (proc.)     | 24         | 24         | 0       |
| FEV1/FVC (proc.) | 44         | 37         | -7      |
| TLC (proc.)      | 76         | 104        | +28     |
| VC (proc.)       | 56         | 55         | -1      |
| DLCO (proc.)     | 69         | 60         | -9      |

## 7. IŠVADOS

1. Plaučių sarkoidoze sergantys pacientai dažnai nejaučia ligos simptomų, arba juntami simptomai būna nespecifiški, todėl radiologiniai tyrimai šios ligos diagnostikoje yra ypač vertingi.
2. Ši liga pasireiškia įvairiais struktūriniais pakitimais, todėl jos vertinimui svarbu naudoti įvairius, individualiai parinktus, radiologinio ištyrimo metodus.
3. Sarkoidozė yra lėtinė liga, dėl ko ilgalaikis paciento būklės sekimas, naudojant radiologinius tyrimus, yra kritiškai svarbus.
4. Šiame darbe aprašyta literatūros apžvalga ir klinikinis atvejis parodo paciento, sergančio plaučių sarkoidoze, kompleksiško ištyrimo svarbą.
5. Nuo šių veiksnių priklauso nustatomos diagnozės tikslumas, tinkamo gydymo parinkimas ir ilgalaikis jo vertinimas. Tai lemia tolimesnę paciento prognozę, gyvenimo kokybę ir didesnę tikimybę pasiekti ligos remisiją.

## 8. LITERATŪROS SARAŠAS

1. Mathijssen H, Huitema MP, Bakker ALM, Smits F, Mager JJ, Snijder RJ, et al. Clinical Phenotypes of Sarcoidosis-Associated Pulmonary Hypertension. Heart Lung Circ. 2021 Oct 1;30(10):1502–8.

2. Spagnolo P. Sarcoidosis: a Critical Review of History and Milestones. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2015 Aug 1;49(1):1–5.
3. Lynch JP, Ma YL, Koss MN, White ES. Pulmonary Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2007 Feb;28(01):053–74.
4. Rossides M, Darlington P, Kullberg S, Arkema EV. Sarcoidosis: Epidemiology and clinical insights. *J Intern Med*. 2023;293(6):668–80.
5. Nam HH, Washington A, Butt M, Maczuga S, Guck D, Yanosky JD, et al. The prevalence and geographic distribution of sarcoidosis in the United States. *JAAD Int*. 2022 Dec 1;9:30–2.
6. Hena KM. Sarcoidosis Epidemiology: Race Matters. *Front Immunol* [Internet]. 2020 Sep 15 [cited 2025 May 7];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2020.537382/full>
7. Rybicki BA, Major M, Popovich J Jr, Maliank MJ, Iannuzzi MC. Racial Differences in Sarcoidosis Incidence: A 5-Year Study in a Health Maintenance Organization. *Am J Epidemiol*. 1997 Feb 1;145(3):234–41.
8. Gerke AK, Judson MA, Cozier YC, Culver DA, Koth LL. Disease Burden and Variability in Sarcoidosis. *Ann Am Thorac Soc*. 2017 Dec;14(Supplement\_6):S421–8.
9. Arkema EV, Cozier YC. Epidemiology of sarcoidosis: current findings and future directions. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018 Nov 1;9(11):227–40.
10. Chiu B, Chan J, Das S, Alshamma Z, Sergi C. Pediatric Sarcoidosis: A Review with Emphasis on Early Onset and High-Risk Sarcoidosis and Diagnostic Challenges. *Diagnostics*. 2019 Dec;9(4):160.
11. Jain R, Yadav D, Puranik N, Guleria R, Jin JO. Sarcoidosis: Causes, Diagnosis, Clinical Features, and Treatments. *J Clin Med*. 2020 Apr;9(4):1081.
12. Spagnolo P, Maier LA. Genetics in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2021 Sep;27(5):423.
13. Girvin F, Zeig-Owens R, Gupta D, Schwartz T, Liu Y, Weiden MD, et al. Radiologic Features of World Trade Center–related Sarcoidosis in Exposed NYC Fire Department Rescue Workers. *J Thorac Imaging*. 2016 Sep;31(5):296.

14. Cleven KL, Ye K, Zeig-Owens R, Hena KM, Montagna C, Shan J, et al. Genetic Variants Associated with FDNY WTC-Related Sarcoidosis. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Jan;16(10):1830.
15. Cozier YC, Govender P, Berman JS. Obesity and sarcoidosis: consequence or contributor? *Curr Opin Pulm Med*. 2018 Sep;24(5):487.
16. Ramos-Casals M, Mañá J, Nardi N, Brito-Zerón P, Xaubet A, Sánchez-Tapias JM, et al. Sarcoidosis in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection: Analysis of 68 Cases. *Medicine (Baltimore)*. 2005 Mar;84(2):69.
17. Francesqui J, Hernández-González F, Sellarés J. Sarcoidosis Phenotypes. *Open Respir Arch*. 2021 Oct 1;3(4):100137.
18. Bailey GL, Wells AU, Desai SR. Imaging of Pulmonary Sarcoidosis—A Review. *J Clin Med*. 2024 Jan;13(3):822.
19. Park HJ, Jung JI, Chung MH, Song SW, Kim HL, Baik JH, et al. Typical and Atypical Manifestations of Intrathoracic Sarcoidosis. *Korean J Radiol*. 2009;10(6):623–31.
20. Scadding JG. Prognosis of Intrathoracic Sarcoidosis in England. *Br Med J*. 1961 Nov 4;2(5261):1165–72.
21. Calandriello L, D'Abronzio R, Pasciuto G, Cicchetti G, del Ciello A, Farchione A, et al. Novelties in Imaging of Thoracic Sarcoidosis. *J Clin Med*. 2021 Jan;10(11):2222.
22. Papiris SA, Kolilekas L, Rivera N, Spanos M, Li G, Gokulnath P, et al. From Karl Wurm and Guy Scadding's staging to 18F-FDG PET/CT scan phenotyping and far beyond: perspective in the evading history of phenotyping in sarcoidosis. *Front Med [Internet]*. 2023 May 10;10. Available from:  
<https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2023.1174518/full>
23. Pulmonary Sarcoidosis: Typical and Atypical Manifestations at High-Resolution CT with Pathologic Correlation | *RadioGraphics [Internet]*. Available from:  
<https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/rg.306105512>

24. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager H, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Nov 15;164(10 Pt 1):1885–9.
25. Zhang Y, Du S shan, Zhao M meng, Li Q hong, Zhou Y, Song J cui, et al. Chest high-resolution computed tomography can make higher accurate stages for thoracic sarcoidosis than X-ray. *BMC Pulm Med*. 2022 Apr 16;22(1):146.
26. Baughman RP, Shipley R, Desai S, Drent M, Judson MA, Costabel U, et al. Changes in Chest Roentgenogram of Sarcoidosis Patients During a Clinical Trial of Infliximab Therapy: Comparison of Different Methods of Evaluation. *CHEST*. 2009 Aug 1;136(2):526–35.
27. Thoracic (Pulmonary) Sarcoidosis Imaging: Practice Essentials, Radiography, Computed Tomography. 2024 Oct 28 [cited 2025 May 7]; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/361490-overview>
28. Yao Q, Ji Q, Zhou Y. Pulmonary Function in Pulmonary Sarcoidosis. *J Clin Med*. 2023 Jan;12(21):6701.
29. Zhang Y, Du S shan, Zhao M meng, Li Q hong, Zhou Y, Song J cui, et al. Chest high-resolution computed tomography can make higher accurate stages for thoracic sarcoidosis than X-ray. *BMC Pulm Med*. 2022 Apr 16;22(1):146.
30. Tominna M, Al-Katib S. Mass-Like Ground-Glass Opacities in Sarcoidosis: A Rare Presentation Not Previously Described. *Case Rep Radiol*. 2018 Aug 14;2018:5686915.
31. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Müller-Quernheim J. Sarcoidosis. *The Lancet*. 2014 Mar 29;383(9923):1155–67.
32. Szwarcberg JB, Glajchen N, Teirstein AS. Pleural involvement in chronic sarcoidosis detected by thoracic CT scanning. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis Off J WASOG*. 2005 Mar;22(1):58–62.
33. Soskel NT, Sharma OP. Pleural involvement in sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med*. 2000 Sep;6(5):455–68.
34. Huggins JT, Doelken P, Sahn SA, King L, Judson MA. Pleural effusions in a series of 181 outpatients with sarcoidosis. *Chest*. 2006 Jun;129(6):1599–604.

35. Bączek K, Piotrowski WJ. Lung fibrosis in sarcoidosis. Is there a place for antifibrotics? *Front Pharmacol* [Internet]. 2024 Aug 30 [cited 2025 May 7];15. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2024.1445923/full>
36. Gupta R, Baughman RP. Advanced Pulmonary Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med*. 2020 Oct;41(05):700–15.
37. Almaasfeh S, Salahudeen A, Salih M, Abukonna A. Estimation of effective and organ dose from chest CT. *Radiat Phys Chem*. 2023 Mar 1;204:110646.
38. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. *Chest*. 2007 Dec;132(6):1949–53.
39. Keijsers RGM, Grutters JC. In Which Patients with Sarcoidosis Is FDG PET/CT Indicated? *J Clin Med*. 2020 Mar 24;9(3):890.
40. Simonen P, Lehtonen J, Kandolin R, Schildt J, Marjasuo S, Miettinen H, et al. F-18-Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography-Guided Sampling of Mediastinal Lymph Nodes in the Diagnosis of Cardiac Sarcoidosis. *Am J Cardiol*. 2015 Nov 15;116(10):1581–5.
41. Keijsers RG, Grutters JC, van Velzen-Blad H, van den Bosch JM, Oyen WJ, Verzijlbergen FJ. (18)F-FDG PET patterns and BAL cell profiles in pulmonary sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Jun;37(6):1181–8.
42. Keijsers RG, Grutters JC, van Velzen-Blad H, van den Bosch JM, Oyen WJ, Verzijlbergen FJ. (18)F-FDG PET patterns and BAL cell profiles in pulmonary sarcoidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010 Jun;37(6):1181–8.
43. Tanaka Y, Ohno Y, Hanamatsu S, Obama Y, Ueda T, Ikeda H, et al. State-of-the-art MR Imaging for Thoracic Diseases. *Magn Reson Med Sci*. 2022;21(1):212–34.
44. Griffin I, Pasini R, Mehrad B, Al-Ani M, Mohammed TL, Gomez Manjarres D, et al. The evolving role of MRI in pulmonary sarcoidosis: Comparative analysis with PFTs and progression markers. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis Off J WASOG*. 2025 Mar 18;42(1):15304.

45. Schroeder T, Ruehm SG, Debatin JF, Ladd ME, Barkhausen J, Goehde SC. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT. *AJR Am J Roentgenol.* 2005 Oct;185(4):979–84.
46. Chung JH, Little BP, Forssen AV, Yong J, Nambu A, Kazlouski D, et al. Proton MRI in the evaluation of pulmonary sarcoidosis: Comparison to chest CT. *Eur J Radiol.* 2013 Dec;82(12):2378–85.
47. Doğan C, Kırıl N, Parmaksız ET, Çağlayan B, Sağmen SB, Salepçi B, et al. Ultrasonographic evaluation of lung parenchyma involvement in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* 2019;36(2):130–40.
48. Lee GM, Pope K, Meek L, Chung JH, Hobbs SB, Walker CM. Sarcoidosis: A Diagnosis of Exclusion. *Am J Roentgenol.* 2020 Jan;214(1):50–8.
49. Chopra A, Nautiyal A, Kalkanis A, Judson MA. Drug-Induced Sarcoidosis-Like Reactions. *CHEST.* 2018 Sep 1;154(3):664–77.
50. Ufuk F. Pulmonary Sarcoidlike Granulomatosis. *Am J Roentgenol.* 2020 Aug;215(2):W25–W25.
51. A Clinical Interpretation of Bilateral Hilar Adenopathy | *Annals of Internal Medicine* [Internet]. [cited 2025 May 7]. Available from: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-78-1-65>
52. Rockoff S, Rohatgi P. Unusual manifestations of thoracic sarcoidosis. *Am J Roentgenol.* 1985 Mar;144(3):513–28.
53. Colby TV, Swensen SJ. Anatomic Distribution and Histopathologic Patterns in Diffuse Lung Disease: Correlation with HRCT. *J Thorac Imaging.* 1996 Winter;11(1):1.
54. Newman LS, Buschman DL, Newell JD, Lynch DA. Beryllium disease: assessment with CT. *Radiology.* 1994 Mar;190(3):835–40.
55. Valeyre D, Brauner M, Bernaudin JF, Carbonnelle E, Duchemann B, Rotenberg C, et al. Differential diagnosis of pulmonary sarcoidosis: a review. *Front Med* [Internet]. 2023 May 12 [cited 2025 May 7];10. Available from: <https://www.frontiersin.orghttps://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2023.1150751/full>



56. Valeyre D, Brauner M, Bernaudin JF, Carbonnelle E, Duchemann B, Rotenberg C, et al. Differential diagnosis of pulmonary sarcoidosis: a review. *Front Med.* 2023;10:1150751.
57. WINTERBAUER RH, BELIC N, MOORES KD. A Clinical Interpretation of Bilateral Hilar Adenopathy. *Ann Intern Med.* 1973 Jan;78(1):65–71.
58. Durhan G, Ardalı Düzgün S, Atak F, Karakaya J, Irmak I, Gülsün Akpınar M, et al. Can computed tomography findings and radiomics analysis of mediastinal lymph nodes differentiate between sarcoidosis and lymphoma? *Clin Radiol.* 2024 Dec;79(12):e1466–72.
59. Mayer AS, Hamzeh N, Maier LA. Sarcoidosis and Chronic Beryllium Disease: Similarities and Differences. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014 Jun;35(03):316–29.

## 9. PRIEDAI

1 Priedas: BAL tyrimo rezultatai.

| Tyrimas                         | Rezultatas | Pamatinių biologinių verčių intervalai ar<br>klinikinių sprendimų vertės | M L |
|---------------------------------|------------|--------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Molekuliniai tyr</b>         |            |                                                                          |     |
| Xpert MTB/RIF tyr.              |            |                                                                          |     |
| M.tuberculosis<br>komplekso DNR | NERASTA    |                                                                          |     |

| Tyrimas                                     | Rezultatas | Pamatinių biologinių verčių<br>intervalai ar klinikinių<br>sprendimų vertės | M L |
|---------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| <b>Imunologinis bronchoaveolinio lavažo</b> |            |                                                                             |     |
| Supilta (ml)                                | 100        | =>100                                                                       | L1  |

|                                   |            |                                                     |        |
|-----------------------------------|------------|-----------------------------------------------------|--------|
| Aspiruota (ml)                    | 40         | => 30                                               | L1     |
| Ląstelių gyvybingumas (%)         | 96         | > 90 %                                              | L1     |
| Limfocitų subpopuliacijos         |            |                                                     |        |
| CD3 (%)                           | 96         |                                                     | M43 L1 |
| CD4 (%)                           | 60         |                                                     | M43 L1 |
| CD8 (%)                           | 35         |                                                     | M43 L1 |
| CD4/CD8                           | 1,7        |                                                     | M43 L1 |
| Bal. skysčio uždegiminės ląstelės |            |                                                     |        |
| Makrofagai (%)                    | 54,7       | 75-84 %                                             | M32 L2 |
| Limfocitai (%)                    | 35,7       | 13-16 %                                             | M32 L2 |
| Neutrofilai (%)                   | 9,6        | Nerūkančiųjų - 5-6,5 %;<br>Rūkančiųjų - 7-9 %       | M32 L2 |
| Eozinofilai (%)                   | 0          | Nerūkančiųjų - 0,1-0,5 %;<br>Rūkančiųjų - 0,4-1,2 % | M32 L2 |
| Bazofilai (%)                     | 0          | < 0,1 %                                             | M32 L2 |
| Ląstelių skaičius                 | 103x10E6/L | 100 - 150 x 10E6/L                                  | M32 L1 |

## 2 priedas: Biopsija KT kontrolėje

