

Sarkoidoza – problem diagnostyczny i terapeutyczny

Sarcoidosis – diagnostic and therapeutic problem

Klinika Dermatologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik Katedry i Kliniki:
Prof. dr habil. med.
Jadwiga Bogdaszewska-Czabanowska

Dodatkowe słowa kluczowe:

sarkoidoza
zmiany skórne
zmiany narządowe
terapia

Additional key words:

sarcoidosis
skin lesions
innerorgan changes
therapy

Sarkoidoza jest układową chorobą ziarniniakową o nieznanej etiologii. W 20-35% zmiany skórne towarzyszą zmianom narządowym, ale mogą również pojawiać się jako jedyna forma manifestacji tej choroby. Diagnostyka opiera się na obecności nieserowaciej ziarniny w wycinkach skóry. Leczenie i prognoza sarkoidozy skórnej zależy przede wszystkim od stopnia zajęcia narządów wewnętrznych.

Mimo postępu wiedzy medycznej sarkoidoza pozostaje nadal niejasną jednostką chorobową [2,30]. Pierwszy przypadek tej choroby został opisany przeszło sto lat temu (1877 r. – *Jonathan Hutchinson*) [2,27], ale dopiero w 1961 r. uznano ją za jednostkę wielonarządową [2].

Pomimo upływu 40-u lat intensywnych, wielośrodkowych badań nad sarkoidozą, podanie pełnej i jednoznacznej definicji jest nadal trudne lub wręcz niemożliwe [8]. Przyczyną tego są: niepewna etiologia i patogeniza, bezobjawowy lub polimorficzny obraz kliniczny, a także brak pewnych kryteriów rozpoznawczych [8].

Definicja

Sarkoidoza jest chorobą układową o niejasnej etiologii, charakteryzującą się występowaniem ziarniny nabłonkowatokomórkowej bez cech serowacenia, o ostrym lub przewlekłym samoograniczającym się przebiegu [2,8,15].

Epidemiologia

W ciągu ostatnich 40 lat, odnotowano w Europie zachodniej wzrost zachorowalności na sarkoidozę [8] z 10 do 80 osób na 100000 [21]. Podobną tendencję obserwujemy w Europie środkowo-wschodniej [21]. Odnotowano również zwiększoną liczbę skórnej sarkoidozy – w ciągu ostatnich 10 lat z 5 do 50% przypadków [15], przy czym w 20-35% zmianom skórnym towarzyszą zmiany narządowe [8,30].

Zauważa się wyraźną predyspozycję do zachorowań wśród Anglosasów [2,8], Afroamerykanów [8], natomiast nie chorują Indianie [2] i Aborygeni [19].

Średnia wieku kształtuje się między 30-40 rokiem życia [2,5], a w przypadku Zespołu *Löfgrena* – 20-30 r.ż. [2,5]. Zmiany skórne w 80% dotyczą osób poniżej 45 r.ż. [2,8], częściej kobiet niż mężczyzn [2,8]. Rzadko występuje u dzieci [8,27].

Sarcoidosis is a multi-organ granulomatous disorder of an unknown cause. Skin sarcoidosis occurs in about 20-35% of patients with systemic disease and may also arise in isolation. A wide range of clinical presentations of cutaneous sarcoidosis is recognised. The diagnosis rests on the presence of non-caseating granulomas on skin biopsy. Treatment and overall prognosis of cutaneous sarcoidosis is primarily dependent on the degree of systemic involvement.

Etiopatogeneza

W tej sprawie nie ma jednoznacznego stanowiska [8]. Podnoszona jest rola: predyspozycji genetycznej [8], zaburzeń dotyczących układu immunologicznego [8] (choroba z autoagresji) oraz przyczyny infekcyjnej [8], alergiczne [21], chemiczne [21], w tym również leki [21].

Czynniki genetyczne i rodzinne

Ostatnie badania przeprowadzone w Japonii na 63 pacjentach z sarkoidozą wykazały związek z HLA-DRB1 [8], a wg innych autorów z antygenem klasy I HLA-A1 i B8 i klasy II HLA-DR3 [1]. Analogiczne badania przeprowadzone w USA na ludności rasy czarnej wykazały związek z HLA-BW15 (podobnie jak gruźlica) [8], a w Londynie na ludności rasy białej z HLA-B8 (podobnie jak *arthritis* lub *erythema nodosum*) [8].

Podjęmowano próby oceny częstości zachorowań wśród rodzeństwa – odnotowano pojedyncze przypadki zachorowań wśród rodzeństwa tej samej płci, a także u bliźniąt jednojajowych. Wydaje się, że podstawowe znaczenie ma w tych przypadkach wspólne dzieciństwo, a tym samym narażenie na podobne czynniki zewnętrzne [2,8].

Przeprowadzone w różnych ośrodkach prace wykazały, że typ HLA ma prawdopodobnie wpływ na postać, a nie na samo wystąpienie choroby [2].

Predyspozycje genetyczne (indywidualne) mogą prowadzić do zaburzonej odpowiedzi immunologicznej z rozwinięciem ziarniny zapalnej i następczego włóknienia [2,27,30].

Czynniki infekcyjne

W 1969 roku *Mitchell* i *Rees* opisali obecność niezidentyfikowanego czynnika sarkoidalnego przeniesionego z ludzkiej tkanki sarkoidalnej na myszy [20,22].

Opisywano przypadki przejścia sarkoidozy w gruźlicę, które czasami zdarzają się

Ryciny zamieszczone w artykule pochodzą z archiwum
Kliniki Dermatologii CM UJ w Krakowie.

Adres do korespondencji:
Dr med. Anna Wojas-Pelc
Klinika Dermatologii Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
31-501 Kraków, ul. Kopernika 19

przy leczeniu sarkoidozy steroidami (20% przypadków!!) [2]. Potem zarzucono tę koncepcję. Teraz wydaje się ona znowu bardzo aktualna. Wieloośrodkowe badania wykazały, przy użyciu metody PCR, obecność DNA *M. tuberculosis* [8,18], *M. avium* [10,18,20], *M. cansai* [18] lub ich zmutowanych form [8] w surowicy lub zmianach skórnych [5,8,18,20]. Najbardziej przekonujące wydają się doniesienia z *Boston University School of Medicine* (1999 r.) gdzie przy użyciu metody PCR badano popłuczyny po bronchofiberoskopii, biopsjaty tkanki płucnej, krew u 20 pacjentów z aktywną sarkoidozą [18]. W zmianach skórnych 80% chorych wykazano DNA prątków (*M. tuberculosis*, *M. avium*, *M. cansai*) [18]. Badania serologiczne surowicy pacjentów z aktywną sarkoidozą wykazały podwyższony poziom przeciwciał przeciw *M. paratuberculosis* [8,18].

Histoplazmoza i inne grzyby mogą powodować powstawanie ziarniny imitującej sarkoidalną, ale zarzucono koncepcję etiologicznej roli tych czynników [8].

Być może jakiś nieznany wirus może zapoczątkowywać reakcję immunologiczną, ale jak dotychczas pozostaje to w sferze przypuszczeń [8]. Ostatnie doniesienia wykazały sekwencję HSV 8 (przy użyciu PCR) w wielu tkankach sarkoidalnych – włączając w to skórę – ale przyczynowy związek nie został wykazany [30].

Nie wiadomo co jest mechanizmem zapoczątkowującym reakcję immunologiczną, być może któryś z wyżej wymienionych czynników. Zaburzenie układu immunologicznego (dziedziczne lub nabyte) jest bezsporne [2,27]. Cechą znamioną jest obniżenie odczynowości komórkowej (ujemny odczyn tuberkulinowy w 2/3 przypadków, ujemne inne bakteryjne odczyny skórne, obniżenie transformacji limfocytów po wpływie nieswoistych mitogenów). We krwi obwodowej stwierdza się wyraźną przewagę limfocytów T supresorowych (CD4/CD8: 0,8/1,0 wobec normy 1,8/1,0), podobnie na obrzędzie ziarniny, natomiast w samej ziarninie wykazano przewagę limfocytów T pomocniczych [13,15].

Mechanizmy regulujące tworzenie się i przebieg ziarniny (utrzymywanie się aktywnej, przewlekłej, samo ograniczającej się reakcji zapalnej) nie są dobrze zrozumiałe [2,27]. Postulowana jest zaburzona funkcja makrofagów w zakresie prezentacji antygenów, a także ich wpływ na tworzenie ziarniny i włóknienie [2,8,30].

Obraz kliniczny

Sarkoidoza może mieć przebieg ostry lub przewlekły [2]. W pierwszym przypadku – charakteryzującym się nagłym początkiem, rumieniem guzowatym, bólem i obrzękiem stawów, gorączką – chory szuka pomocy lekarskiej. Wyżej wymienione objawy ułatwiają postawienie właściwej diagnozy, a także są korzystne rokowniczo dla pacjenta [12,30].

Niecharakterystyczny, a nawet asymptotyczny początek przewlekłej postaci oddala w większości przypadków moment zgłoszenia się pacjenta do lekarza. Część przypadków sarkoidozy kończy się to samowyleczeniem (60-80% wszystkich przypad-

ków sarkoidozy) [7,12]. Analizując sarkoidozę płucną, samoistna remisja choroby zdarza się w 55-90% przypadków w stadium I, w 40-70% przypadków w stadium II, w 10-20% w stadium III i nie występuje w stadium IV [1,13]. Sarkoidoza przewlekła ma w pierwszym okresie współczynnik samowyleczenia 70% [12], połowa samoistnych remisji obserwowana jest w okresach wczesnych z zajęciem głównie skóry lub wnęk płucnych [15]. U 20% chorych czynność płuc ulega stalemu pogorszeniu, a w ok. 10% przypadków dochodzi do zwłóknienia płuc z niekorzystnym rokowaniem (serce płucne) [8,12]. W części przypadków podstępny przebieg choroby (duża progresja zmian bez uchwyt-nych objawów klinicznych) prowadzi do poważnego kalektwa: destrukcja kości i stawów [8,25], zmiany oczne prowadzące do ślepoty [8,16,27]. Śmiertelność wynosi ok. 5% [8,12].

Pierwsze objawy choroby takie jak: niechęć do wysiłku fizycznego, osłabienie siły mięśniowej [27], bóle kostno-stawowe [8,27], poty nocne [2,27] pacjent często bagatelizuje wiążąc je z przemęczeniem lub z przeziębieniem [2,27]. Jeżeli dołączy się duszność [8,27], przewlekły suchy kaszel [8,27] lub pacjent ma wykonane zdjęcie przełykowe klatki piersiowej trafia do lekarza pulmonologa [2].

Zmiany skórne

Istnienie wyłącznie skórnej sarkoidozy jest dyskusyjne, chociaż wg niektórych autorów może dotyczyć 30% przypadków [20].

Zmiany skórne sarkoidalne dzielimy na:

- specyficzne – z utknięm sarkoidalnym [30];
- niespecyficzne – bez charakterystycznej ziarniny sarkoidalnej [30].

Postacie specyficzne sarkoidozy skórnej

Charakterystyczną cechą tych zmian jest utknięcie sarkoidalne. Zmiany skórne cechuje duży polimorfizm [13,23].

Wykwitem pierwotnym mogą być: grudki, guzki, guzy, płaskie nacieki [15,24], o barwie od czerwono-brunatnej [2] do czerwono-błękitnej [2,8]. Guzki mają kształt okrągły lub owalny, dość dużą spistość. Charakterystyczny jest dodatni objaw diaskopii [8,15], ustępowanie (nawet samoistne) bez pozostawienia śladu lub częściej z pozostawieniem powierzchownej blizny [8,15]. Na ogół nie tworzą się owrzodzenia (kazuistyczne doniesienia) [15]. Często jest pelkowane szerzenie się wykwitów z czynnymi zmianami na obrzędzie i zanikiem w części środkowej [15]. W ten sposób tworzą się wykwity obrączkowate, festonowate [8]. Powierzchnia zmian jest gładka, niekiedy z lekko zaznaczonym złuszczeniem i siateczką rozszerzonych naczyń krwionośnych [8].

Zmiany skórne mogą umiejscawiać się wszędzie: na tułowiu, kończynach, twarzy. Także w obrębie błony śluzowej jamy ustnej i nosa występują niekiedy zmiany guzkowe (podobnie jak na skórze) bez tendencji do rozpadu i owrzodzenia [6,26].

Zmianom skórnym najczęściej towarzyszą: powiększenie węzłów chłonnych, które są twarde, sprężyste, niebolesne, nie ule-

gają przebiegu, zmiany kostne (często pokrywające się ze zmianami skórnymi co do umiejscowienia) [25].

W zależności od charakteru wykwitu pierwotnego, umiejscowienia i ewolucji zmian, możemy wyróżnić:

1. Rozsianą postać drobnoguzkową (*sarcoidosis miliaris*, *benign milary lupoid*) (rycina 2).

Najczęściej zajmuje: twarz, wyprostne powierzchnie kończyn, natomiast rzadko: tułów, błonę śluzową [2]. Charakteryzuje się: rozsianymi, a częściowo zgrupowanymi grudkami lub małymi guzkami (1-3 mm) [2]. Bardzo wyraźny jest tu obraz diaskopii, przy czym mniej wyraźny niż w gruźlicy toczniowej [2,9].

Ta postać jest prognostycznie korzystna [2].

2. Postać drobnoguzkową o układzie obrączkowym (*sarcoidosis circinata*) (rycina 3).

Pierwotne guzki zlewają się ze sobą w wyniosłe wykwity naciekowe o układzie obrączkowatym [2].

W diagnostyce różnicowej należy brać pod uwagę wymienioną wcześniej formę obrączkową sarkoidozy, a także *necrobiosis lipoidica* [2].

3. Postać wielkoguzkową (*large nodular type*) (rycina 4).

Charakterystyczne są tu twarde guzy średnicy kilku centymetrów o typowym zabarwieniu, które w części centralnej ustępują pozostawiając teleangiektazje [2,8]. Predylekcja umiejscowienia to: grzbiet nosa, policzki, wargi, a szczególnie płatek ucha (jako masywny obrzęk o czerwono-niebieskim zabarwieniu) [2].

Zmiany należy różnicować z *lupus pernio* [2]. W tej odmianie wpływ zimna jest prawdopodobnie znaczący w patogeniezie i tendencji do powstawania owrzodzeń (inaczej niż w pozostałych odmianach sarkoidozy) [2].

Często współistnieją zmiany narządowe [2], a zwłaszcza zmiany kostne (*osteitis cystoides multiplex Jüngling*) [2].

4. Postać nacyniową, *angiolupoid*, zwany inaczej zespołem *Brocq-Pautrier*.

Jest to przewlekła postać sarkoidozy skórnej [2] najczęściej dotycząca kobiet (w średnim i starszym wieku) [2,8] zajmująca twarz, a w szczególności miejsca przylegania okularów do nosa [2,8]. Występują pojedyncze ogniska owalne lub okrągłe z teleangiektazjami na powierzchni, o barwie sinawo-brunatnej lub czerwono-brunatnej o miękkiej konsystencji [2,8], dające dodatni objawy w diaskopii [2].

Bardzo rzadko obserwuje się samoistną regresję [2,8], natomiast dość częście wznowy (nawet po miejscowej terapii steroidami) [2].

Zmiany narządowe występują rzadko.

5. Postać odmrozinową, *lupus pernio*.

Ta postać występuje zwykle u pacjentów starszych, a w szczególności kobiet [4,6,7,8,26,27]. Najczęściej dotyczy twarzy, uszu, rąk [8,27]. Są to błękitno-czerwone lub

sine płaskie nacieki z przeświecającymi, rozszerzonymi naczyniami krwionośnymi [8]. Jako postać przewlekła często występuje łącznie ze zmianami w płucach, gruczole łzowym i kościach [8]. Często spotykane jest współistnienie osteoporozy (typowej dla sarkoidozy kości nosowych i zatok przynosowych) [8,27].

Ze względu na lokalizację daje bardzo często defekt kosmetyczny.

6. Postać podskórnych guzów, zespół Dariera-Roussy.

Skóra nad wykwitami jest normalna lub nieznacznie podrażniona [2]. Palpacyjnie w tkance podskórnej wyczuwa się guzy [2].

7. Sarkoidoza w bliznie (rycina 5).

Opisano przypadki, w których rozwijająca się reakcja zapalna w bliznie doprowadza do ziarniny sarkoidalnej [2]. Takie przejście jest możliwe: po biopsji skóry [27], w tatuażach.

Blizny stają się nacieczone, zmienione zapalnie i przybierają kolor fioletowy [2,27]. Postaci tej mogą towarzyszyć zmiany narządowe ale może występować tylko zajęcie skóry [8].

Niespecyficzne postacie sarkoidozy skórnej

1. Rumień guzowaty (rycina 1).

Jest to typowy rodzaj wykwitów skórnych w postaci ostrej i podostrej [2,30], wczesnego stadium sarkoidozy [8] i jest obserwowana u 5-30% chorych na sarkoidozę [2,12]. Przeważnie dotyczy młodych kobiet [2,8,30] między 20-30 rokiem życia [2,20]. Wykwity o charakterze guzów zapalnych lokalizują się najczęściej na przedniej i przednio-bocznej powierzchni podudzi w bardziej zaawansowanych przypadkach także na przedramionach i ramionach [4,20].

Jeżeli zmianom o charakterze rumienia guzowatego towarzyszą: obustronne powiększenie węzłów płucnych (lub tylko powiększenie samych węzłów chłonnych przytarczycznych) i zmiany zapalne naczyńówki oka, to określamy to jako zespół *Löfgrena* [2,4,8,20].

Zmianom skórnym towarzyszy gorączka [27], czasem bóle kostno-stawowe [8,27], obrzęk stawów – zwłaszcza stawów skokowych (wg niektórych autorów może to być jedyny objaw kliniczny zamiast rumienia guzowatego), osłabienie siły mięśniowej. Rokowanie w tej postaci jest bardzo korzystne. Przeważnie następuje stopniowa samostanna remisja [27], w 20% przejście w stadium przewlekłe.

Inne mniej częste objawy niespecyficzne to [27]:

2. Rumień wysiękowy wielopostaciowy.
3. Wapnica skóry.
4. Świerzbiczka.

Zmiany atypowe

Sarkoidoza może przybierać nietypowy obraz morfologiczny, co w dużej mierze utrudnia i opóźnia postawienie diagnozy.

Są to postacie sarkoidozy typu:

1. twardziny ograniczonej [8],
2. trądzika różowatego,

3. łysienia z bliznowaceniem [8],

4. imitującej raka podstawno-komórkowego,

5. łuszczycy [8],

4. uogólnionego stanu zapalnego skóry [8].

Wyjątkowo rzadko występuje postać z przebarwieniem lub naśladująca rybią łuskę [8].

Zmiany narządowe

Zmiany sarkoidalne mogą dotyczyć wszystkich narządów.

W rzadkich przypadkach mogą być zajęte: serce, mięśnie szkieletowe, CSN, nerki, ślinianki.

Rozpoznanie zmian skórnych sarkoidalnych zmusza nas do pełnej diagnostyki zmian narządowych, co ma podstawowe znaczenie nie tylko dla postawienia rozpoznania, ale także przy wyborze metody i dawki leczenia [25,30].

Diagnostyka

1. Badania dodatkowe (ważne, świadczą o aktywności i masywności procesu) [27,30].

Surowica

Podwyższony poziom enzymu konwertazy angiotenzyny (ACE) w 60-70% [27] przypadków zwłaszcza w postaciach z zajęciem węzłów płuc [8,21,27,30].

Podwyższone stężenie rozpuszczalnego receptora dla IL-2 (sIL-2R) [17,21,28,31].

Te parametry powinno podawać się łącznie, ponieważ mają wtedy większe znaczenie prognostyczne. Służą również do monitorowania leczenia [21,31].

Proteinogram – niewielkiego stopnia hipergammaglobulinemia [2].

Hiperkalcemia (zwiększone wchłanianie Ca z jelita spowodowane nadprodukcją endogenną $1,25-(OH)_2D_3$).

Mocz – kalcuria [8].

2. Próba RT23

W 2/3 przypadków ujemna, ale nie ma korelacji z aktywnością choroby. Defekt utrzymuje się także w czasie remisji choroby [2,15,27].

3. Test Kveima

Odczyn z antygenem wyodrębnionym z ognisk sarkoidalnych, wprowadzonym śródskórnym [8]. Po upływie ok. dwóch tygodni powstaje guzek rozwijający się w ciągu dwóch miesięcy. Odczyn ten ma utkanie sarkoidalne [8,27].

Test ma znaczenie historyczne, ze względu na brak standaryzowanego antygeny [2,8].

4. Badania obrazowe

RTG klatki piersiowej przednio-tylne (P-A) i boczne (istotne także w monitorowaniu leczenia).

Ma podstawowe znaczenie we wstępnym rozpoznaniu. Dzięki temu badaniu wzrosła wykrywalność sarkoidozy [8]. W zależności od zaawansowania zmian w płucach, wyróżniamy [8,13,27]:

Typ O – obraz prawidłowy w rzadko występującej odosobnionej sarkoidozie narządów pozapłucnych [27] – 5-10% pacjentów z sarkoidozą [8].

Typ I – limfadenopatia obu węzłów: policykliczne, ograniczone powiększenie węzłów (postać odwracalna) [27] – 35-45% pacjentów z sarkoidozą [8].

Typ II – limfadenopatia obu węzłów z zajęciem tkanki płucnej (rysunek siateczkowoguzkowy płuc) [8,27].

Typ III – zajęcie płuc bez limfadenopatii [8,27].

Typ IV – zwłóknienie płuc z nieodwracalnym upośledzeniem ich czynności [27].

Przy niejednoznacznym obrazie można wykonać badanie HRCT. Wstępna diagnoza postawiona w oparciu o RTG klatki piersiowej powinna być potwierdzona badaniem ilościowym i jakościowym BAL i histopatologicznym wycinką transbronchialnego wykonanymi w czasie bronchofiberoskopii [12,27].

RTG dłoni i stóp (rycina 7)

Stwierdza się tu torbielowate zwyrodnienie paliczków (*Syndroma Jünglinga*) [25,27]. Zmiany mogą pozostać asymptomatyczne [25] lub klinicznie przedstawiać się jako bolesny obrzęk tkanek miękkich [2,25]. Najczęściej dotyczą rąk [25] ale mogą również dotyczyć czaszki (podniebienie twarde) [25], kręgosłupa [25], zęber [25], kości długich [25] w formie torbielowatych ognisk osteolizy [2] lub zagęszczeń tkanki kostnej [25].

Mimo leczenia obraz RTG nigdy nie wraca do normy [25]. Obecność zmian kostnych w przebiegu sarkoidozy zwiększa śmiertelność 4-o krotnie [25].

USG jamy brzusznej – hepatosplenomegalia [8,27].

Scyntygrafia całego ciała Ga-67 [20,27]-badanie jest przydatne w uwidocznieniu węzłów, gruczolów łzowych, ślinianek. Jednak koszt badania i ekspozycja pacjenta na promieniowanie ogranicza jego zastosowanie.

5. Badania podstawowe, które nie dają pewnych podstaw diagnostycznych i prognostycznych [27]:

OB – nieznacznie podwyższone u 2/3 przypadków (dwucyfrowe) [27].

Morfologia – eozynofilia u 24% chorych [27]. Anemia niewielkiego stopnia (Hb-11g%) w 5% przypadków [27], leukopenia dość częsta [27], trombocytopenia [8,27].

Białaczka lub policitemia [27] – kazuistyczne przypadki.

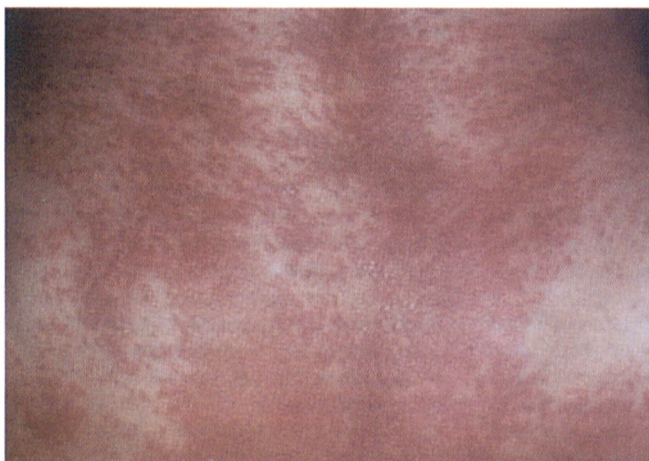
6. Konsultacje kliniczne

W związku z wielonarządowym charakterem sarkoidozy przypadki tego typu wymagają zazwyczaj konsultacji specjalistów z różnych dziedzin medycyny, przede wszystkim pulmonologów i okulistów (możliwość wystąpienia zapalenia tętnicówki, naczyńówki, złogi wapnia w spojówce i rogówce 5-10% sarkoidozy [2,8,27]). Nieco rzadziej (w 5%) sarkoidoza zajmuje CSN (porażenie nerwu twarzowego, ziarniniakowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych [2,8]) i wymaga badań neurologicznych. Laryngolog może rozpoznać zapalenie ślinianek, a internista zmiany narządowe dotyczące mięśnia sercowego, nerek, wątroby [2,8,27].

W monitorowaniu aktywności procesu chorobowego największe zastosowanie ma ocena: dynamiki zmian skórnych, RTG klatki



Rycina 1
Rumień guzowaty. Erythema nodosum.



Rycina 2
Sarkoidoza – rozszkana postać drobnoguzkowa.
Sarcoidosis miliaris. Benign miliary lupoid.



Rycina 3
Sarkoidoza – postać drobnoguzkowa o układzie obrączkowym.
Sarcoidosis circinata. Circinate sarcoidosis.



Rycina 4
Sarkoidoza – postać wieloguzkowa.
Large nodular type.



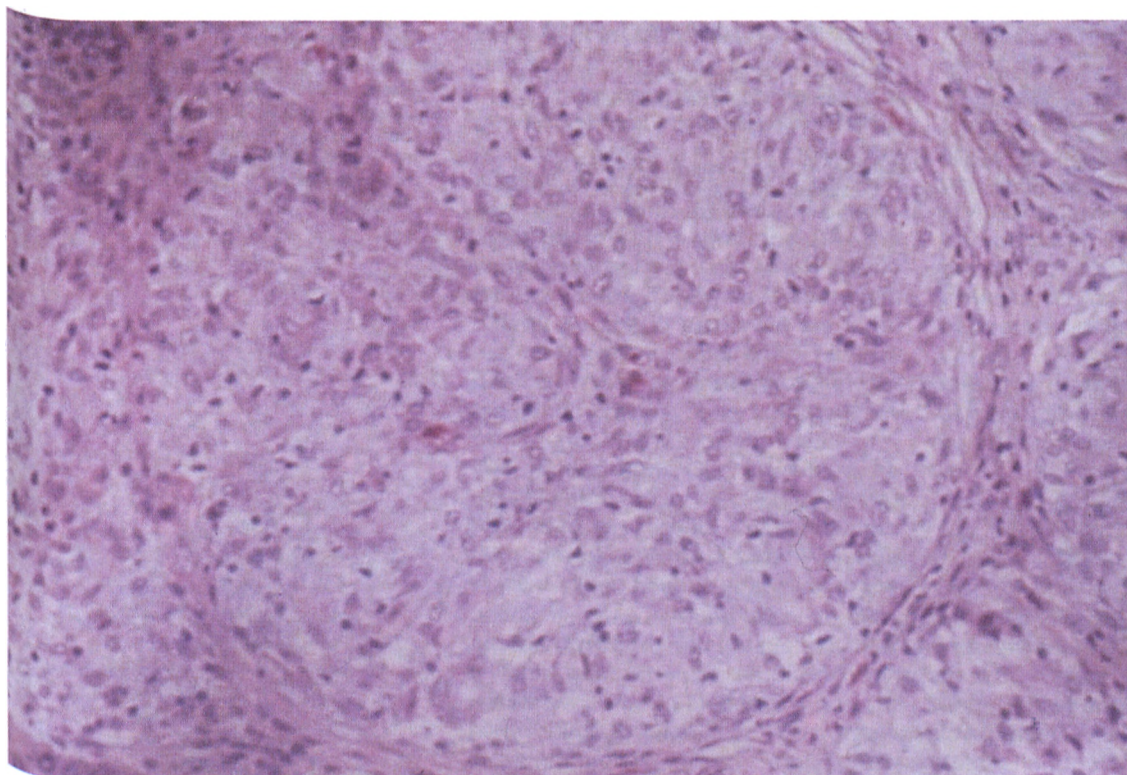
Rycina 5
Sarkoidoza w bliznie.
Scar sarcoidosis.



Rycina 6
Obraz RTG dłoni: torbielowate rozrzedzenie substancji kostnej. Zespół Jüdlinga.
 Osteitis cystica Jüdling. Jüdling syndrom. Osteitis tuberculosa multiplex cystica.



Rycina 7
Obraz RTG stóp: torbielowate rozrzedzenie substancji kostnej. Zespół Jüdlinga.
 Osteitis cystica Jüdling. Jüdling syndrom. Osteitis tuberculosa multiplex cystica.



Rycina 8
Badanie histopatologiczne skóry.
 Histopathological examination.

piersiowej, badanie czynnościowe układu oddechowego, aktywności ACE [1].

Badanie histopatologiczne wycinka skóry (rycina 8)

Ma znaczenie rozstrzygające [2,8,27]. Obraz mikroskopowy wykazuje pewne różnice (w zależności od postaci klinicznej). Jednak zasadnicze zmiany to: nacieki nabłonkowo-komórkowe zawierające niewielką liczbę komórek olbrzymich typu *Langerhansa* lub ciał obcych otoczone wąskim wałem limfocytów. Nacieki te są wyraźnie odgraniczone przez tkankę łączną włóknistą. Nie wykazują objawów serowacenia. Naskórek nie wykazuje zmian. Obraz histopatologiczny rumienia guzowatego w przebiegu sarkoidozy nie różni się od takich samych zmian w postaci idiopatycznej *erythema nodosum* [2,8,27].

Sarkoidoza pozostaje do dziś „diagnozą z wykluczenia” [30]. Światowe Stowarzyszenie Sarkoidozy na konferencji w Kyoto ustaliło kryteria diagnostyczne [21]:

1. Identyfikacja typowego obrazu klinicznego i/lub RTG klatki piersiowej [21,27].
2. Wykazanie nieserowaczącej ziarniny w badaniu histo-patologicznym [21,27].
3. Wyłączenie innych podobnych do sarkoidozy jednostek chorobowych (gruźlica, trąd, leishmanioza, odczyn sarkoidalny) [21].

Terapia

W postaciach o łagodnym przebiegu „nieleczenie jest najlepszym leczeniem”, ponieważ choroba prawdopodobnie będzie spontanicznie ustępować [2].

Ograniczona skórna postać nie wymaga leczenia ogólnego. Zaleca się stosowanie miejscowo silnych steroidów w postaci maści lub iniekcji śródskórnych. W przetrwałych i opornych zmianach skórnych mogą być pomocne metody chirurgiczne i radioterapia [30]. Jednak ich zastosowanie jest dla nas kontrowersyjne.

Pacjenci z ostrym początkiem choroby lub z przebiegiem przewlekłym, ale z zajęciem narządów wewnętrznych (płuca w stopniu II i III, zapalenie tęczówki, zmiany neurologiczne, zajęcie serca, z hiperkalcemią) wymagają leczenia immunosupresyjnego. Podobnie w przypadkach, gdy zmiany skórne są bardzo nasilone [2,30].

Doustne steroidy np. Prednizon, Encorton, pozostają głównym leczeniem [2,27,30]. Dawka musi być doborzona indywidualnie i stosowana przez 6-12 tygodni. Następnie dawkę stopniowo obniżamy zgodnie z odpowiedzią kliniczną. Leczenie trwa 6-12 miesięcy. Nawrót może wymagać ponownej lub dłuższej steroidoterapii [30].

W wybranych przypadkach (przebieg atypowy lub bez odpowiedzi na steroid) alternatywą są:

- Cyklosporyna [2,27],
- Metotreksat [2,27,30] może być zastosowany w sarkoidozie skóry i układowej w dawkach 7,5-25 mg/tydzień przy dobrej tolerancji, terapia 6-12 miesięcy [30],
- Arecyna [2,27],
- PUVA [2],
- Fonoforeza [9],
- Allopurinol [3].

W dawkach uzależnionych od stanu klinicznego, uwzględniając typowe objawy uboczne związane z zastosowaniem określonej grupy leków.

Piśmiennictwo

1. American Thoracic Society: Statement on sarcoidosis. Am. J. Resp. Crit. Care Med. 1999, 160, 736.
2. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. et al.: Dermatology. Springer-Verlag, Berlin, 1991, 937-942.
3. Brechtel B., Haas N., Henz B.M. et al.: Allopurinol: a therapeutic alternative for disseminated cutaneous sarcoidosis. Br. J. Dermatol 1996, 135, 307.
4. Callen J.P.: Sarcoidosis. [W:] Callen J.P., Jorizzo J.L., Greer K.E. et al. eds. Dermatological Signs of Internal Disease. Philadelphia, Pa: WB Saunders Co, 1995, 293-300.
5. Degltz K.: Detection of mycobacterial DNA in the skin. Etiologic insights and diagnostic perspectives. Arch. Dermatol. 1996, 132, 71.
6. Elgart M.L.: Cutaneous sarcoidosis: definitions and types of lesions. Clin. Dermatol. 1986, 4, 35.
7. Ferrandiz C.: Sarcoidosis Cutanea. [W:] Badrinas F., Morera J., eds. Sarcoidosis. Barcelona, Spain: Ediciones Doyma, 1989, 171.
8. Gawkrödger D.J.: Sarcoidosis. [W:] Textbook of Dermatology. Ed.: Champion R.H., Burton J.L., Burns D.A., Breathnach S.M. Blackwell Science, Oxford 1998, 3, 2679.
9. Gogstetter D.S., Lowell A., Goldsmith L.A.: Treatment of cutaneous sarcoidosis using phonophoresis. J. Am. Acad. Dermatol. 1999, 40, 767.
10. Graham D.Y., Markesich D.C., Kalter D.C. et al.: Mycobacterial aetiology of sarcoidosis. Lancet 1992, 340, 52.
11. Hanno R., Needelman A., Elferman R.A. et al.: Cutaneous sarcoidal granulomas and the development of systemic sarcoidosis. Arch. Dermatol. 1981, 117, 203.
12. Herold G.: Sarkoidoza. [W:] Medycyna wewnętrzna-repetytorium. Wyd. Lek. PZWL, Warszawa 1994, 382-385.
13. Hunninghake G.W.: ATS/ERS/WASOG Statment on sarcoidosis, sarcoidosis vasculitis and diffuse lung diseases 1999, 16, 149.
14. Jabłońska S.: Sarkoidoza. [W:] Choroby skóry. Tom II, Wyd. Lek. PZWL Warszawa 1980, 677-683.
15. Jabłońska S., Chorzelski T.: Choroby skóry. Wyd. Lek. PZWL Warszawa 1997, 333-335.
16. Kański J.J.: Sarkoidoza. [W:] Okulistyka kliniczna. Urban & Partner Wrocław 1997, 161-164.
17. Kelcho N., Kiyoshi K., Fumimaro T. et al.: Serum Concentration of soluble interleukin-2 receptor as a sensitive parameter of disease activity in sarcoidosis. Chest 1990, 98, 1125-1129.
18. Li N., Bajoghli A., Kubba A. et al.: Identification of mycobacterial DNA in cutaneous lesions of sarcoidosis. J. Cutan Pathol. 1999, 26, 271.
19. MacGinley R.J., Allen R.K.: Sarcoidosis in an Australian Aborigine and a Torres Strait Islander. Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis. 1997, 14, 83.
20. Maña J., Marcoval J., Graells J. et al.: Cutaneous involvement in sarcoidosis-relationship to systemic disease. Arch. Dermatol. 1997, 133, 882.
21. Millenla EIA System, DPC Biermann: Sarcoidosis overview - prognostic markers for therapy control and monitoring disease activity in sarcoidosis, Sarcoid 1998, 1/0/May.
22. Mitchell D.N., Rees R.J.W.: A transmissible agent from sarcoid tissue. Lancet 1969, 2, 81.
23. Okamoto H.: Epidermal changes in cutaneous lesions of sarcoidosis. Am. J. Dermatopathol. 1999, 21, 229.
24. Olive K.E., Katarla Y.P.: Cutaneous manifestations of sarcoidosis: relationships to other organ system involvement, abnormal laboratory measurements and disease course. Arch. Intern. Med. 1985, 145, 1811.
25. Orlov S.J., Watsky K.L., Bolognia J.L.: Continuing medical education: skin and bones. II. J. Am. Acad. Dermatol. 1991, 25, 447.
26. Scadding J.G., Mitchell D.N. eds.: Sarcoidosis. Chapman & Hall Medical London 1985, 181.
27. Sharma Om.P.: Sarcoidosis of the Skin. [W:] Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolff K. et al., eds. Dermatology in general Medicine. New York, NY: McGraw-Hill International Book Co 1993, 2221-2228.
28. Tsutsumi T., Nagai S., Imal K. et al.: Soluble Interleukin-2 receptor in blood from patients with sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. Sarcoidosis 1994, 11, 102.
29. Weller R., Handfield-Jones S., Menage H.P. et al.: Endobronchial involvement in a patient presenting with cutaneous sarcoid. Clinical & Experimental Dermatology 1996, 21, 239.
30. Wilson N.J.E., King C.M.: Cutaneous Sarcoidosis. Postgrad. Med. J. 1998, 74, 649-652.
31. Ziegenhagen M.W., Benner U.K., Zissel G. et al.: Sarcoidosis: TNF-alfa release from alveolar macrophages and serum level of sIL-2R are prognostic markers. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 1997, 156, 1586.