

# Streszczenie

## Wstęp

Sarkoidoza jest przewlekłą chorobą o nieznannej etiologii, przebiegającą z zajęciem różnych narządów. Najczęściej jednak zajęte są węzły chłonne wnek płucnych, śródpiersia i mięsz płucny. Należy do chorób rzadkich. Jej występowanie jest różne w różnych częściach świata. Na sarkoidozę chorują przede wszystkim młodzi dorośli, nieco częściej kobiety. Etiologia sarkoidozy nie jest jasna, przypuszczalnie może być związana z zakażeniami bakteryjnymi lub mechanizmami immunologicznymi. U wielu chorych przebieg sarkoidozy jest łagodny i nie wymaga leczenia. Jednak w około 10% przypadków choroba prowadzi do upośledzenia czynności płuc i zajęcia narządów pozapłucnych w tym serca i ośrodkowego układu nerwowego. W leczeniu sarkoidozy stosowane są systemowe glikokortykosteroidy, a także leki immunosupresyjne i biologiczne.

## Cele pracy

Głównym celem pracy była ocena przebiegu klinicznego sarkoidozy u chorych hospitalizowanych w Klinice Pulmonologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego w latach 2013-2017 ze szczególnym uwzględnieniem charakterystyki populacji i czynników rokowniczych.

Szczegółowe cele pracy to:

1. Charakterystyka grupy chorych pod względem płci, wieku, BMI, statusu zawodowego, palenia papierosów i chorób współistniejących.
2. Analiza początku choroby z towarzyszącym rumieniem guzowatym (zespołem Loefgrena) lub bez tego zespołu i oceny czy obecność tego zespołu ma wpływ na przebieg choroby. Analiza subiektywnych dolegliwości zgłaszanych przez chorych. Analiza metod rozpoznania sarkoidozy u chorych w badanej grupie. Analiza wyników badań laboratoryjnych oraz flory dróg oddechowych uzyskanej z badania mikrobiologicznego popłuczyn oskrzelowych. Ocena korelacji między zmianami radiologicznymi (RTG, CT) w węzłach śródpiersia i wnek płucnych oraz zmianami w mięszu płuc a zaburzeniami czynności płuc. Analiza zmian pozapłucnych.
3. Analiza grupy chorych, u których w trakcie obserwacji wystąpiła całkowita remisja radiologiczna zmian w mięszu płuc i w węzłach chłonnych śródpiersia i wnek płucnych.
4. Ocena przebiegu choroby u chorych wymagających leczenia systemowego sarkoidozy, analiza czynników mogących wpływać na ciężki przebieg i ocena wyników leczenia.
5. Ocena przydatności scyntygrafii  $^{67}\text{Ga}$  u wybranych chorych.

## Material i metody

W badaniu dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej chorych hospitalizowanych w Klinice Pulmonologii Uniwersytetu Warmińsko-Mazurskiego od 01.01.2013 do 31.12.2017 z rozpoznaniem sarkoidozy. Badana grupa liczyła 158 chorych (82 kobiety i 76 mężczyzn) w wieku 23-73 lat. Dokonano analizy BMI, wywiadu palenia papierosów, statusu zawodowego, subiektywnych dolegliwości, chorób współistniejących. Zbadano, jaki wpływ na przebieg choroby miało wystąpienie na jej początku zespołu

Loefgrena. Przeanalizowano, jakimi metodami uzyskano histopatologiczne rozpoznanie sarkoidozy. Przeanalizowano wyniki badań RTG i CT klatki piersiowej i zbadano, czy istnieje korelacja stadium zaawansowania sarkoidozy z wynikami badań czynności płuc (TLC, RV, FVC, TL<sub>CO</sub>, 6MWT). Oceniono wyniki badań laboratoryjnych (stężenie limfocytów, płytek krwi, wapnia w surowicy krwi, aktywność transaminaz, wartość eGFR, wyniki badań mikrobiologicznych flory popłuczyn oskrzelowych), a także zmiany pozapłucne w przebiegu sarkoidozy. Przeanalizowano przebieg choroby u 20 osób, u których nastąpiła całkowita remisja radiologiczna zmian w klatce piersiowej, a także grupę 26 chorych z ciężkim przebiegiem sarkoidozy, którzy wymagali leczenia systemowego. Dokonano także oceny przydatności badania scyntygraficznego <sup>67</sup>Ga wykonanego u 85 chorych z badanej grupy. Wyniki badań opracowano statystycznie przy pomocy programu STATISTICA13 PL.

## Wyniki

W badanej grupie nieznacznie przeważały kobiety (K:M wynosił 1,07:1), średnia wieku w momencie zachorowania wynosiła 43,8±11,3 lat i była istotnie wyższa u kobiet. Większość badanej grupy nigdy nie paliła papierosów lub paliła w przeszłości. Tylko 21,5% chorych miało prawidłowy wskaźnik BMI. U pozostałych stwierdzono nadwagę lub otyłość. Większość chorych pracowała fizycznie. Najczęstszymi zgłaszanymi dolegliwościami był kaszel, duszność i bóle stawów. U 65,2% osób z badanej grupy stwierdzono współistniejące choroby przewlekłe, z których najczęściej występowały nadciśnienie tętnicze, kamica pęcherzyka żółciowego, kamica nerkowa i niedoczynność tarczycy. U 34,2% badanej grupy (istotnie częściej u osób poniżej 40 roku życia) sarkoidoza rozpoczęła się zespołem Loefgrena. U chorych tych częściej obserwowano poprawę TL<sub>CO</sub> i brak obturacji w spirometrii, jak również normalizację stężenia wapnia w surowicy krwi u chorych leczonych. U 92,4% osób badanej grupy uzyskano histopatologiczne rozpoznanie sarkoidozy. U ponad połowy chorych było to badanie węzła chłonnego śródpiersia pobranego w czasie mediastinoskopii. Najczęstszym patogenem wyhodowanym w z popłuczyn oskrzelowych w badanej grupie był *MSSA*. U chorych z ciężkim przebiegiem choroby, wymagających leczenia systemowymi glikokortykosteroidami istotnie częściej obserwowano obniżenie FVC na początku choroby. U osób palących istotnie częściej zaobserwowano obniżenie TL<sub>CO</sub>. U większości chorych zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy poprawą wyników badań czynnościowych płuc a remisją zmian w badaniach radiologicznych. U 26,5% chorych stwierdzono hiperkalcemię, a u 7% istotne obniżenie eGFR. Zaburzenia te u niektórych chorych wymagały leczenia. W grupie chorych leczonych z powodu upośledzonej czynności nerek przeważali mężczyźni. Inne nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych (limfopenia, małopłytkowość, zwiększona aktywność transaminaz) miały łagodne nasilenie i nie wymagały leczenia. U 25,9% chorych badanej grupy stwierdzono zmiany pozapłucne. Najczęściej zajęтым narządem pozapłucnym była śledziona. U 12,7% chorych w czasie 25,3±16,1 miesięcy od rozpoznania zanotowano całkowitą regresję zmian radiologicznych w klatce piersiowej. Mimo całkowitej remisji radiologicznej u części chorych utrzymywały się nieprawidłowe wyniki badań czynnościowych płuc (szczególnie TL<sub>CO</sub>). 16,5% chorych badanej grupy wymagało leczenia systemowego sarkoidozy. Najczęstszym powodem zastosowania takiego leczenia było pogorszenie wyników badań czynnościowych płuc. Ciężki przebieg sarkoidozy częściej obserwowano u osób palących papierosy i byłych palaczy.

Znaczna część leczonych chorych wymagała leczenia II i III rzutu. U 85 osób z badanej grupy wykonano badanie scyntygraficzne  $^{67}\text{Ga}$ , które wykazało u większości 4 chorych zmiany stawowe w przebiegu sarkoidozy. Badanie to okazało się przydatne w diagnostyce zajęcia mięśni i nerek oraz w ocenie aktywności choroby w miększu płuc i węzłach chłonnych wnek płucnych i śródpiersia.

## **Wnioski**

1. W badanej grupie chorych na sarkoidozę nieznacznie przeważały kobiety. U większości chorych stwierdzono nadwagę lub otyłość, a także choroby współistniejące, z których najczęstszą było nadciśnienie tętnicze. Tylko niewielki odsetek chorych stanowili aktywni palacze papierosów.
2. Wystąpienie zespołu Loefgrena na początku choroby wiązało się z częstszą poprawą niektórych wyników badań czynnościowych ( $\text{TL}_{\text{CO}}$ , spirometrii) oraz normalizacją stężenia wapnia u chorych leczonych.
3. U 12,7 % chorych badanej grupy, statystycznie częściej u kobiet, wystąpiła całkowita remisja radiologiczna choroby. Mimo całkowitej regresji zmian w klatce piersiowej u części chorych utrzymywały się zaburzenia czynności płuc, w tym upośledzenie  $\text{TL}_{\text{CO}}$ .
4. Przebieg sarkoidozy u większości chorych był łagodny. Leczenia systemowego wymagało 16,5% chorych badanej grupy, najczęściej z powodu pogorszenia czynności płuc, częściej osoby z chorobami współistniejącymi, palące papierosy lub byli palacze. Niekorzystnym czynnikiem rokowniczym co do konieczności podjęcia leczenia było obniżenie FVC na początku choroby. Pogorszenie czynności płuc było najczęstszym wskazaniem do leczenia systemowego.
5. Badanie scyntygraficzne  $^{67}\text{Ga}$  bardzo dobrze uwidacznia zmiany w stawach i kościach w przebiegu sarkoidozy. Może być również pomocne w ocenie zajęcia nerek i narządu wzroku. Jest jedynym dostępnym badaniem do oceny zmian w mięśniach szkieletowych. Scyntygrafia  $^{67}\text{Ga}$  jest przydatna przede wszystkim w ocenie aktywności choroby w miększu płuc i w węzłach chłonnych.