

## Sarkoidoos – olemus, diagnostika ja ravi

Alan Altraja<sup>1</sup>, Enn Püttsepp<sup>2</sup> – <sup>1</sup>TÜ kopsukliinik, <sup>2</sup>Põhja-Eesti Regionaalhaigla

sarkoidoos, olemus, patogenees, diagnostika, elundikahjustused, ravi, Löfgreni sündroom

**Sarkoidoos on ebaselge etioloogiaga multisüsteemne granulomatoosne haigus, mis esineb sagedamini noortel ja keskeas täiskasvanutel. Haiguse sagedasemateks avaldusvormideks on mõlemapoolne kopsuväratite piirkonna lümfadenopaatia, kopsude infiltraadid ning silmade ja naha haaratus. Teiste elundisüsteemide haigestumine esineb suhteliselt harva. Selline haiguse üldiseloostus, vastu võetud Kyoto maailmakongressil 1991. aastal, kehtib tänase päevani ning seda on aktsepteerinud ATS (*The American Thoracic Society*), ERS (*The European Respiratory Society*) ja WASOG (*World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders*) (1). Artiklis käsitletakse sarkoidoosi etiopatogeneesi, kliinilist pilti, diagnoosimist ja ravi.**

### Epidemioloogia

Sarkoidoosi üldine levimus on 1–40 juhtu 100 000 inimese kohta, kuid nii levimus kui ka kliinilise kulu variantide esinemissagedus varieeruvad piirkonniti ning isegi rassilised erinevused on täheldatavad. Suurem esinemissagedus on Skandinaavia maades (>50/100 000) ja USA mustanahalise elanikkonna hulgas. Harvem esineb haigust Aasia maades ning Kesk- ja Lõuna-Ameerikas. Eesti kohta usaldusväärsed statistilised andmed puuduvad, kuid ekspertide arvamuse kohaselt ei erine see oluliselt meie lähinaabrite omast. Lapsed ja vanemaealised haigestuvad väga harva. Haigestuvad peamiselt 20–40 aasta vanused isikud, naised sagedamini kui mehed. Haigestumus esimese-teise astme sugulaste hulgas on 4–5 korda suurem kui rahvastikus tervikuna (2). Sarkoidoos on üldiselt healoomuline haigus, suremus ei ületa 1–5%.

### Etiopatogenees

Haiguse etioloogia on seni teadmata, kuid käesoleval ajal kehtib kontseptsioon, et haigestuvad geneetiliselt vastuvõtlikud (nn sarkoidse konstitutsiooniga) isikud väliskeskkonna spetsiifiliste agensite toimel. Sarkoidoosi puhul on tegemist tüüpilise immuun-granulomatoosse reaktsiooni arhetüübiga, mille korral arenevad immuunkompetentsete rakkude, peamiselt CD4+ T-lümfotsüütide ja makrofaagide osavõtul spetsiifilised epitelioidseid ja

Langhansi tüüpi hiidrakke sisaldavad granuloomid. Granuloomide füüsilisel moodustumisel erinevate immunokompetentsete rakkude poolt etendavad osa mitmed põletikumediaatorid (tsütokiinid ja kemokiinid), mille hulgast omistatakse erilist tähtsust tuumorinekroosifaktor  $\alpha$ -le (TNF- $\alpha$ ) ja kemokiinidele CXCL10 ja CXCL16 (3). Oluline on T-lümfotsüütide populatsiooni ümberkõlastus Th1 suunas, nendest vabanevate põletikumediaatorite profiil soodustab omakorda granuloomi moodustavate rakkude elulemust, diferentseerumist ning põletiku püsimisele suunatud aktiivsuse suurenemist. Mitmed põletikumediaatorid soodustavad ümberehituslike muutuste ehk remodelleerumise tekkimist juuresolevas koes. Põletiku püsimisel krooniliselt vabanevate kasvategurite (muude hulgas transformeeriv kasvutegur  $\beta$ , TGF- $\beta$ ) toimel kujuneb selleks eeldusi omavatel patsientidel remodelleerumise äärmusliku vormina elundi fibroos.

Sarkoidoos võib edasi kanduda transplantaatide kaudu. On publitseeritud 4 juhtu, kus retsipient haigestus pärast sarkoidoosi põdenud donorilt pärinenud elundi siirdamist. See lubab oletada, et koos transplantaadiga kandub üle oluline etiopatogeneetiline tegur, mis võib olla infektsioosse päritoluga (4). Sarkoidoosi haigestumine on mõnedes geograafilistes piirkondades sagedam kui teistes ning haigestumisel täheldatav sesoonus (kevade-suveperiood) viitavad omakorda

**Tabel 1. Välis tegurid, mis võivad soodustada vastuvõtlikel indiviididel sarkoidoosi teket (4)**

Agensid
Infektsioossed
Bakterid
<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> jt mükobakterite liigid
<i>Mycoplasma spp.</i>
Viirused
Herpesviirus, Epstein-Barr, retroviirus, tsütomegaloviirus, <i>Cocksackie B</i> viirus
Mitteinfektsioossed
Anorgaanilised sissehingatavad ained
Berüllium
Alumiinium
Talk
Savi
Tsirkoonium
Orgaanilised
Männipuu tolm

sarkoidoosi infektsioosse päritolu võimalusele. Kuna granuloomid, mille tekkepõhjuseks on inimorganismi pidev kokkupuude töö- või elukeskkonnas esinevate teatud orgaaniliste või anorgaaniliste ainetega (berüllium, alumiinium, orgaanilised tolmud jt), on sarnased sarkoidoosipuhuste granuloomidega, on väliskeskonna mõju sarkoidoosi haigestumisele küllaltki tõenäoline. Võimalikud välis tegurid, mis võivad soodustada sarkoidoosi teket vastuvõtlikel indiviididel, on toodud tabelis 1.

Polümeraasahelreaktsiooni (PCR) abil on püütud tõestada mükobakterite ja teiste mikroorganismide DNA esinemist bioptaatides, kuid veenvat kinnitust ei ole saavutatud. Paljud uurijad on püstitanud hüpoteesi, et teatud mikroorganismid nagu mükobakterid ja propioonibakterid võivad predisponeeritud isikutel vallandada haigestumise sarkoidoosi, kuid ei ole selle tekitajaks (5). Aastakümneid tagasi käsitleti Saksa DVs haigestumist sarkoidoosi tuberkuloosi raviasutuste personali hulgas isegi kutsehaigusena. Ent sarkoidoosi seondumine elukutsetega ei piirdu tuberkuloosihaglatega, vaid selle haiguse kontsentreerumist on täheldatud ka näiteks tuletõrjajate seas (6).

Perekondade uurimisega ja juhtkontrolluuringutega on näidatud, et sarkoidoosi tekkes on oluline geneetiline eelsoodumus (7). Viimast toetavad sarkoidoosi kontsentreerumine perekonniti ning erinevate kliiniliste avaldumisvormidega ja kuluvariantidega sarkoidoosi esinemine maailma erinevates osades.

Nagu märgitud, kujutab sarkoidoos patomorfoloogiliselt endast granulomatoosset põletikku, mille põhielemendiks on kaseoosi mittesisaldav granuloom. Granuloomi varajases arengufaasis akumulereuvad eelkirjeldatud mehhanismide tulemusel aktiveeritud CD4+ T-lümfotsüüdid ja makrofaagid põletikukoldes. Vabanevad kemoatraktandid ja kasvutegurid, mis viivad rakulise proliferatsioonini ja granuloomi formeerumiseni.

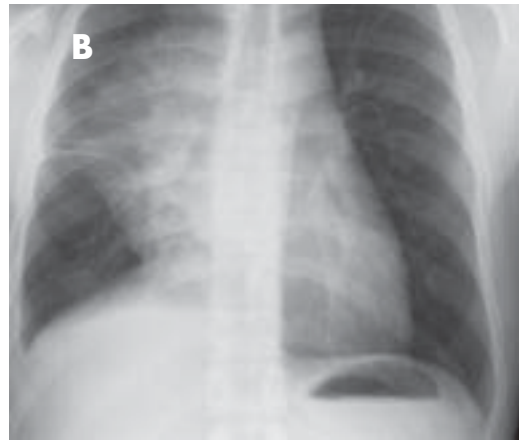
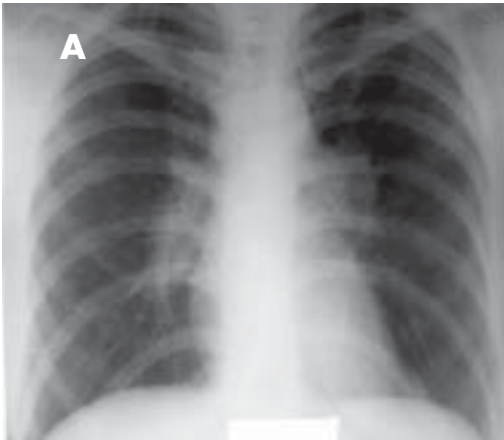
### Kliinilised väljendusvormid

Kuna sarkoidoos on mitmeelundihaguis, siis on kliiniline pilt väga varieeruv ning sõltub kahjustatud elundist, haiguse kuluvariantist, haiguse kestusest ning granulomatoosse protsessi aktiivsusest. Vastavalt sellele eristatakse kolme liiki kliinilist kulgu: 1) asümptomaatiline, 2) mittespetsiifiliste üldsümptomitega kulgev ning 3) teatud kindla elundi haaratusest tingitud sarkoidoos.

Asümptomaatiline sarkoidoos prevaleerib, kuigi selle täpset esinemissagedust on keeruline mõõta. Seda vormi esineb erinevate uuringute andmetel 30–50% juhtudest ning see avastatakse rutiinsel läbivaatustel (1).

Mittespetsiifiliste üldsümptomitega variandi puhul on esiplaanil subfebriliteet, kehakaalu langus, nõrkus, öised higistamised. Üksikjuhtudel võib aga kehatemperatuur tõusta kuni 40 °C.

Eri elundisüsteemide haaratust kajastab tabel 2. Sarkoidoosil eristatakse haiguse ägedat ja



**Joonis 1. A:** Rindkere PA radiogramm I staadiumi sarkoidoosiga patsiendil. Mõlemapoolne sümmeetriline kopsuvärati piirkonna lümfisõlmede suurenemine ilma ülamediaastiinumi laienemiseta. **B:** Rindkere radiogramm lümfogranulomatoosi korral. **NB!** Lümfisõlmede suurenemise ulatus, mis põhjustab paremal olulisi kesksagara ventilatsioonihäireid; lokaliseerimine (keskseinandi haaratus) ja tugev asümmeetria.

kroonilist kulgu. Ägedat, järsu algusega sarkoidoosi esineb iseloomulikult enam kaukaasia (valge) rassi esindajatel. Ägeda alguse avaldusvormid on näiteks Löfgreni sündroom, mis koosneb sõlmelisest erüteemist, polüartriidist ja mõlemapoolsest kopsuvärati lümfisõlmede suurenemisest; lisaks esineb kehatemperatuuri tõus, nõrkus ja kaalulangus. Prognoos ägeda alguse puhul on tavaliselt hea ja ja sümptomid kaovad paari aasta vältel.

Krooniline vorm algab seevastu hiilivalt, elundite kahjustustest on sagedasem kopsude ja naha kah-

justus. Esineb kalduvus protsessi retsidiveerumisele, mistõttu ka prognoos on halvem. Sarkoidoosi, mille nähud on kestnud ligi 2 aastat, võib pidada krooniliseks sarkoidoosivormiks.

**Kopsude sarkoidoos.** Nagu selgub tabelist 2, kahjustuvad elunditest kõige sagedamini kopsud (>90% juhtudest). Kopsude kahjustuse korral on peamisteks kliinilisteks avaldusteks kuiv köha, düspnoe, kerge valulikkus rindkeres. Rindkere radioloogilise leiu alusel võib haiguse jagada 4 staadiumi (vt tabel 3).

Kopsusarkoidoosi I ja II staadiumis on iseloomulik eeskätt mõlemapoolsete kopsuvärati lümfisõlmede suurenemine, kuid suurenevad ka pre- ja parempoolsed paratracheaalsed lümfisõlmed, samuti trahheea kariinilused ning aortopulmonaalse akna lümfisõlmed (seda leitakse 80%-l patsientidest pöördumise hetkel) (8). Posteroanterioorsel (PA) ja külgsuunas tehtud rindkere radiogrammil nähtav lümfisõlmede suurenemine on sarkoidoosi korral tavaliselt sümmeetriline (vt jn 1A ja 1B).

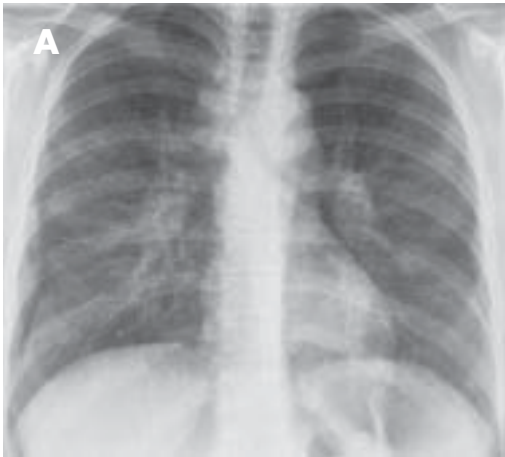
**Tabel 2. Erinevate elundite haaratus sarkoidoosi korral (1)**

Elund	Haigete arv (%)
Medistinaalsed lümfisõlmed	95–98
Kopsud	>90
Maks	50–80
Põrn	40–80
Silmad	20–50
Perifeersed lümfisõlmed	30
Nahk	25
Närvüsteem	10
Süda	5

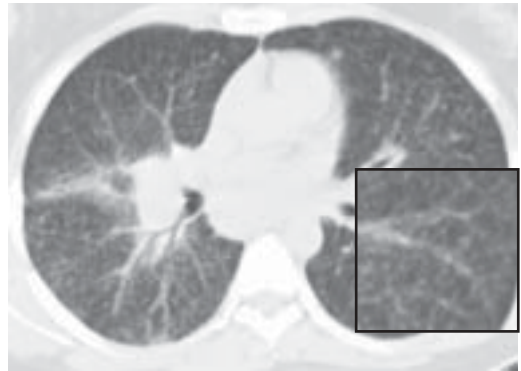
**Tabel 3. Kopsude sarkoidoosi radioloogilised staadiumid (1)**

Stadium	Radioloogiline leid	Esinemissagedus diagnoosimise hetkel (%)
I	Mõlemapoolne kopsuvärati lümfisõlmede suurenemine (MLS)	50
II	MLS + kopsuparenhüümi haaratus*	25
III	Kopsuparenhüümi haaratus*	15
IV	Kopsu fibroos	5–10

\*Kopsuparenhüümi haaratus sarkoidoosi puhul kujutab kõige sagedamini endast võrkjat, võrkjas-sõlmelist või koldelist varjustust.



**B**



**Joonis 2. A:** II staadiumi sarkoidoos. PA radiogrammil on lisaks mõõdukalt väljendunud sümmeetrilisele kopsuvärati piirkonna lümfadenopaatialle näha kahepoolne võrkjas-sõlmeline ja peenkoldeline varjustus. **B:** Sama patsiendi KT-uuring samal ajal. Näha peamiselt mõnemillimeetrise läbimõõduga sõlmekesi, mis vastavad sarkoidoosispetsiifiliste granuloomide agregaatidele ja paiknevad iseloomulikult bronhide/bronhiolide-veresoonte kimpe saatvates ning vistseraalses pleuras ja septides paiknevates lümfiteedes. Tekib visuaalne pilt pungadega okstest ehk nn pungis puu fenomen.

Esmiste ja tagumiste mediastinaalsete lümfisõlmede haaratus on sarkoidoosile suhteliselt vähem iseloomulik. Kopsuparenhüümi sarkoidoosi korral (staadiumid II ja III) on radiogrammidel näha bilateraalselt võrkjat, võrkjas-sõlmelist või koldelist varjustust (vt jn 2A). Kompuutertomograafia (KT), eriti kõrglahutus-KT (*high resolution computed tomography*, HRCT) uuringul on nendes staadiumides näha 1–10 mm läbimõõduga sõlmekesi, mis vastavad sarkoidoosispetsiifiliste granuloomide agregaatidele ja paiknevad iseloomulikult bronhide/bronhiolide-veresoonte kimpe saatvates ning vistseraalses pleuras ja septides paiknevates lümfiteedes. Koos annab see pleura, septide ja fissuuride paksenemise ning piki veresoonte-bronhi kimpe, pleurat ja septe esinevast granulaatsioonist tekib visuaalne pilt pungadega okstest ehk nn pungades puu fenomen (vt jn 2B).

Kopsude sarkoidoosi haruldasemate vormide hulka kuuluvad vaskuliit, solitaarsed sõlmed lagunemistega või ilma ja lobaarne atelektaas, kuid esineb ka õhkrinda ja ülemise õõnesveeni kompressioonisündroomi koos vastava radioloogilise leiuga (9).

Kõri, trahhea ja bronhide sarkoidoosi (põhjustab kliiniliselt nende õõnesorganite stenoosi) ja kopsu- kelme sarkoidoosi (pleuraefusiooniga või ilma)

esineb suhteliselt harva ning nad nõuavad alati morfoloogilist diferentsiaaldiagnoosi.

**Lümfisüsteemi sarkoidoos.** Perifeersed lümfisõlmed on haaratud ligi kolmandikul juhtudest, mis võimaldab kergesti biopsia teel diagnoosile kinnitust saada. Lahanguandmetel on täheldatud sageli (40–80%) põrna suurenemist, mis aga kliinilises pildis ei pruugi kajastuda. Perifeerses verepildis võib esineda leukopeeniat.

**Nahanähud** väljenduvad kas sõlmeliste muutustena nahaaluses koes või väikeste purpurjate paapulitena ning nendest tasub võtta koepreparaat diagnoosi kinnitamiseks. Ägeda sarkoidoosi korral esineb väga tihti sõlmelist erüteemi (*erythema nodosum*), mis taandareneb 6–8 nädalaga, aga on sarkoidoosi suhtes ebaspetsiifiline, ei sisalda granulome ning ei sobi selletõttu biopstaadi võtmiseks. Sageli esineb sarkoidoosihaigetel ninal, põskedel, huultel ja kõrvalestadel lillakas-sinakas induratiivne lööve – *lupus pernio* –, mis on viide protsessi kroonilisele, halva paranemistendentsiga kulule. Lisaks neile sagedasematele avaldumisvormidele on sarkoidoosil veel rohkesti nahamanifestatsioone (granulomatoossed naastud nahal, maakulo-papuloossed lööbed, alopeetsia, mittespetsiifilised hüperpigmentatsioonid, vitiliigo, haavandi-

line nahasarkoidoos, keloidid, armisarkoidoos ja võrkehasarkoidoos ja nahaaluse koe sõlmed (9).

**Silmasarkoidoos** on ohtlik, avaldub kõige sagedamini uveiidina ning võib viia nägemise kadumiseni. Seetõttu peab iga sarkoidoosihaiget konsulteerima okulisti. Sarkoidoosi korral esineda võivad kuivsilmsus ja konjunktiviit on vähem ohtlikud.

**Südame sarkoidoosi** esinemist arvatakse olevat ca 5%-l kroonilist sarkoidoosi põdevatel haigetel. Lahanguandmetel leitakse subkliinilist sarkoidoosi aga palju sagedamini (30–50%) (1). Elulemuse prognoosiks pärast kliiniliselt kinnitatud südame sarkoidoosi diagnoosi hinnatakse 2–5 aastat. Selle küllaltki sünge prognoosi tõttu peetakse vajalikuks müokardi sarkoidoosi diagnoos täpsustada võimalikult kiiresti ning ravi peab olema agressiivne ning efektiivne (10). Müokardi sarkoidoosi diagnoos on komplitseeritud. Kliiniline pilt sõltub granulomatoosse protsessi lokalisatsioonist ja ulatusest ning võib väljenduda healoomulisest rütmihäirest kuni fataalse vatsakeste fibrillatsioonini ja südameseiskuseni. Haiguse multisüsteemse esinemise korral on diagnoos lihtsam, kuid kui kardialne düsfunktsioon on ainus sarkoidoosi väljendusvorm, siis on diagnoosimine väga raske, sest puuduvad spetsiifilised diagnostilised testid. Tinglikult võib sarkoidoosipuhuse südamekahjustuse juurde arvata ka näiteks kopsutekkese südamehaiguse, mille korral kujuneb nn kopsüsüda armistunud kopsu tõttu tekkinud kroonilise parema poole ülekoormuse/puudulikkuse kaudu.

Tõelise südamekahjustuse kahtluse korral on vajalikud alljärgnevad südameuuringud:

- EKG kohustuslikuna kõigil sarkoidoosihaigetel,
- 24tunnine Holteri monitooring,
- Doppleri ehhokardiograafia,
- tallium-201 stsintigraafia diagnoosimaks diastoolset düsfunktsiooni,
- koronarograafia – normaalse koronarograafia korral <sup>201</sup>Tl -kujutistel nähtavad perfusioonidefektid viitavad müokardi haaratusele.

On soovitatud ka magnetresonantstomograafilist (MRT) uuringut müokardi sarkoidoosi diagnoosimisel. Täpne granulomatoosse koe lokalisatsioon

MRT-uuringul võimaldaks endomüokardiaalselt bioptaadi saamist (11).

**Närvisüsteemi sarkoidoos.** Haigestumise algstaadiumis esinevad kraniaalnärvide (VII, VIII) haaratus, hüpotalaamilised ja hüpofüüsi haaratusest tingitud häired. Triadi, mis koosneb *n. facialis*'e halvatuses, parotiidist ja eesmisest uveiidist, tuntakse Heerfordt'i sündroomi nime all ning see on hea prognoosiga. Ravile alluvad hästi ka hüpotalaamilised häired (hüpotalaamiline hüpofüüsi ja hüpofüüsi kahjustus (koos sellest johtuva *diabetes insipidus*'ega).

Kesknärvisüsteemi haaratuse korral võivad haiguse avaldusvormideks olla aseptiline meningiit ja lisamassi olemasolust ajus tingitud nähud (peavalud, teadvuse häired, unisus). Ülevaate autorite patsiendiks on olnud pangatöötaja, kes jäi raha lugedes tihti magama ning seetõttu vallandati oma töökohalt. Kauakestvate meditsiiniliste uuringute tulemusel selgus, et haiguslike nähtude põhjuseks oli mitme elundi haaratusega sarkoidoos. Hemi-, para- ja tetraparees ning valud seljas ja alajäsemetes viitavad seljaaju kahjustusele. Perifeerse närvisüsteemi sarkoidoosi väljenduseks on perifeersed neuropaatiad ja neuromuskulaarne haaratus. Tegelikult on närvisüsteemi sarkoidoosi avaldusvormide spekter veelgi laiem, siia juurde kuuluvad seisundid nagu nägemisristmiku (*chiasma opticum*'i) haaratus, ajuveresoonte sulgus, *corpus callosum*'i kahjustus, hüdrotsefaalia, Horneri sündroom, Argyll Robertsoni või Adie pupillisündroom, väikeaju kahjustuse sündroomid, ajutüve kahjustus, transversaalne müeliit ja *mononeuritis multiplex*. Neurosarkoidoosi esialgne diagnoos põhineb sageli kliinilisel leiul ja teadmisel, et isik põeb sarkoidoosi kui haigust üldse. KT ja MRT on soovitatavad uuringud neuroloogiliste sümptomite ilmnemisel. Liikvoris võib täheldada lümfotsütoosi, suurenenud valgusisaldust ning angiotensiinikonvertaasi (*angiotensin-converting enzyme*, ACE) aktiivsuse tõusu.

**Maksa ja neeru** haaratuse korral on kliiniline pilt üldjuhul tagasihoidlik. Maksakahjustust esineb ca 50–80% juhtudest. Sarkoidoosile omaseid

granuloome leiab maksast isegi kuni 80%-l patsientidest, kuid mittespetsiifiliste muutuste suure esinemissageduse ja saadava materjali väikeste mõõtmete tõttu on maksakude biopsia sihtmärgina sarkoidoosi diagnostikas ebasobiv. Täheldatakse maksaensüümide aktiivsuse suurenemist. Neerukahjustusena esineb sarkoidoosile omane granulomatoosne interstiitsiaalne nefriit, samuti leitakse hüperkaltsieemiat ja hüperkaltsiuriat (2–10%-l patsientidest); selle põhjuseks on 1- $\alpha$ , 25-dihüdroksükolekaltsiferooli (kaltsitriooli) suurenenud produktsioon sarkoidsetes granuloomides ja aktiveeritud makrofaagides (12). Harvadel juhtudel võivad maksa ja neerukahjustused olla rasked ning viia nende talitluse puudulikkuseni.

**Luude, liigete ja lihaste** kahjustused sarkoidoosi korral. Sõrmede ja varvaste distaalsetes lülides võib kroonilise haiguskuul korral täheldada tsüstilisi muutusi. Liigesevalud on tavalised multisüsteemse sarkoidoosi ägeda faasi korral.

### Sarkoidoosi diagnoosimine

Sarkoidoosi diagnoos põhineb kolmel alljärgneval kriteeriumil (1):

- haigusele iseloomulik kliiniline ja radioloogiline leid,
- histoloogiliselt mittekaseoosete granuloomide olemasolu,
- kliiniliselt ja histoloogiliselt sarnaste haiguste välistamine.

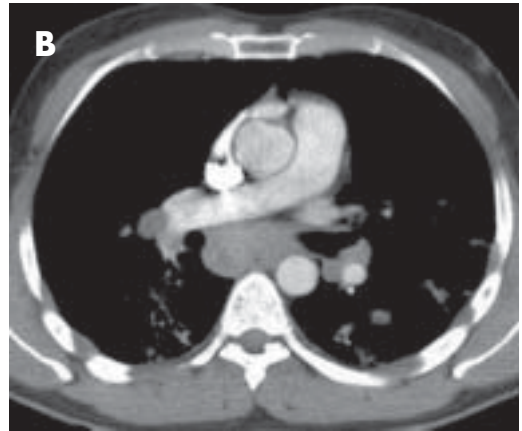
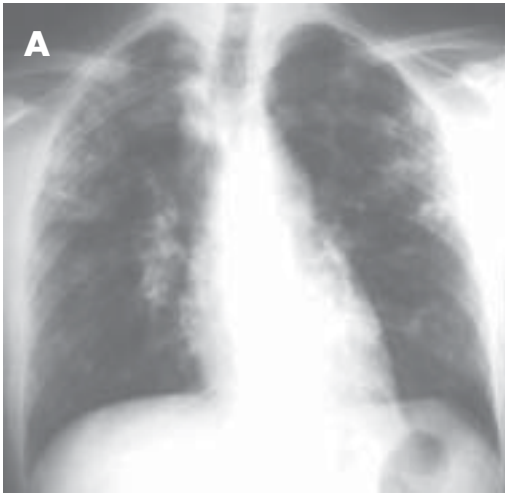
Seega on vajalik enne ravi alustamist saada haigusele histoloogiline kinnitus, määrata haigusprotsessi ulatus ning aktiivsuse näitajad. Kopsude kui kõige sagedamini esineva sarkoidoosivormi biopstaadi saamiseks on tänapäeval enim kasutatav transbronhiaalne kopsukoe kaugbiopsia (*transbronchial biopsy*, TBB) fiiberoptilise bronhoskoobi abil. 80–90%-l saadakse positiivne tulemus, kui samal ajal on võetud 4–5 või enam proovitükki. Soovitav on võtta ka bronhilimaskestast biopstaat vaatamata sellele kas visuaalne leid viitab patoloogiale või mitte. Koos koematerjali võtmisega tuleb sarkoidoosi kahitlusega patsiendil bronhoskoopia käigus teostada bronhoalveolaarne lavaaž (BAL). Saadud bronhiloputusmaterjal

hinnatakse CD4+/CD8+ T-lümfotsüütide arvulist suhet. Suhte >3,5–4,0 sensitiivsus on 52–59% ja spetsiifilisus 94–96%. Kui kliiniline pilt on iseloomulik sarkoidoosile ja BALi materjal on suurenenud CD4+/CD8+ suhe, siis võib pidada diagnoosi kinnitatuks ning loobuda edasistest invasiivsetest uuringutest nagu TBB jt biopsiauuritud (1).

Kui eelnimetatud uuringud ei kinnita diagnoosi, on näidustatud mediastinoskoopia või lahtine kopsubiopsia vastavalt protsessi lokaliseerimisele. Illustratsiooniks toome näite haigusjuhust, mille korral aktsepteeriti ainult radioloogi arvamust ning patsiendile teostati paari kuu vältel tuberkuloosivastast ravi. Varem terve olnud 31aastasel mehel avastati kukkumise järel tehtud rindkere radiogrammil mõlemapoolne ulatuslik protsess infiltraatide ja lagunemistega (vt jn 3A). KT-uuring kinnitas suurte laatumud lümfisõlmede pakettide esinemise keskseinandis (vt jn 3B). Kuigi bakterioloogilised analüüsid (sh bronhoskoopia käigus võetud materjal) tuberkuloosi ei kinnitanud, käsitleti radioloogilist leidu sedavõrd tuberkuloosispetsiifilisena, et alustati tuberkuloosivastast ravi nelja 1. valiku preparaadiga. Positiivse dünaamika puudumisel (vt jn 3C) otsustati kopsubiopsia kasuks, mis tõestas, et tegemist oli sarkoidoosi kopsuvormiga. Glükokortikoidravi toimet täheldati protsessi taandarengut.

Kättesaadavate biopsiakohdade hulka sarkoidoosi diagnoosimisel kuuluvad ka sageli kahjustuvad nahk ja lümfisõlmed (vt tabel 2). Seega tasub kindlasti enne invasiivseid protseduure patsienti inspekteerida võimalike nahakahjustuste osas. Biopstaadi võtmist on sarkoidoosikahtlusega patsientidel harrastatud ka suuesiku limaskestast eesmärgiga tabada iseloomulikke muutusi väikestes sõljenäärmetes (1).

Histoloogiline leid sarkoidoosi korral on kaseoosi mittesisaldav epitelioidrakuline granuloom, mida ümbritseb lümfotsütaarne infiltratsioon (vt jn 4A). Iseloomulik on ka Langhansi tüüpi hiidrakude esinemine. Sarnase histoloogilise ehituse tõttu tuleb sarkoidoosi patomorfoloogilist leidu eristada tuberkuloosi omast (vt jn 4B), kuid see ei ole alati lihtne, eriti väikeste biopstaatide korral. Sarkoidoosipuhused granuloomid võivad



**Joonis 3. Näide II staadiumi sarkoidoosijuhust, mille korral aktsepteeriti radioloogilist leidu kui tuberkuloosile iseloomulikke ning patsiendile teostati paari kuu vältel tuberkuloosivastast ravi. A: Varem terve olnud 31aastane mees, kukkumise järel tehtud rindkere radiogrammidel näha mõlemapoolne ulatuslik protsess infiltraatide ja lagunemistega. B: KT-uuringul näha ka suured laatonud lümfisõlmede paketid keskseinas. C: Positiivse dünaamika puudumine tuberkuloosivastase raviga paari kuu vältel, järgnenud kopsubiopsia kinnitas sarkoidoosi diagnoosi.**

resorbeeruda spontaanselt ilma jääknähte jätmata, kuid võivad jääda püsima pikemaks ajaks ning lõpuks hüaliniseerumise teel fibroseeruda. Juhul kui patsient keeldub invasiivsetest protseduuridest või on need vastunäidustatud tema halva üldseisundi tõttu, tuleb tugineda ainult kliinilis-radioloogilistele andmetele.

Histoloogilist kinnitust ei ole vaja, kui patsient on sümptomivaba ning tal esineb sümmeetriline kahepoolne kopsuväratipiirkonna lümfadenopaatia (*bilateral hilar lymphadenopathy*, BHL). Kui aga BHL on asümmeetriline või kui lisandub paratracheaalsete lümfisõlmede suurenemine (rindkere radiogrammil nähtav keskseinandi ülaosa kontuuri laienemisenäht), on histoloogiline diagnoos hädavajalik. Kveimi-Siltzbachi nahasisese testi kasutamisest sarkoidoosi diagnostikas on vähesed tundlikkuse ja spetsiifilisuse tõttu loobutud.

Rutiinsed kliinilised ja laboratoorsed uuringud sarkoidoosi diagnoosimisel on järgmised:

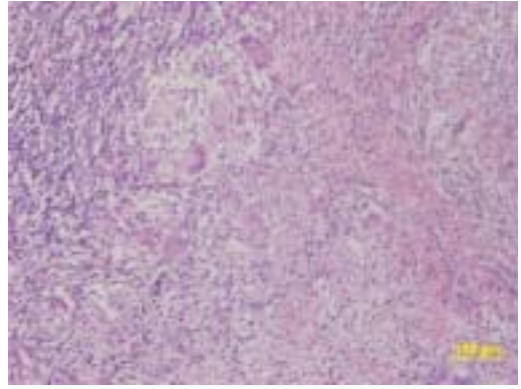
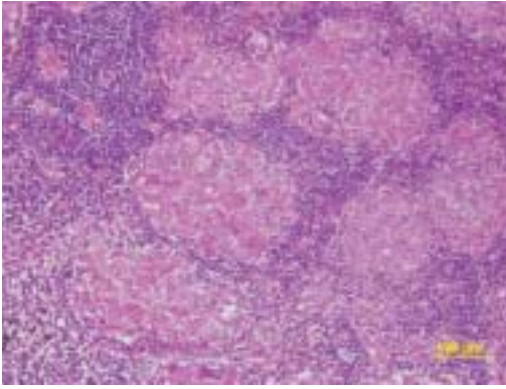
- posteroanterioorne rindkere radiogramm;
- spirograafia, bronhodilataatoritest, kopsude

difusioonivõime määramine;

- perifeerse vere analüüs (erütrotsüüdid, leukotsüüdid, trombotsüüdid);
- biokeemilised analüüsid:  $Ca^{2+}$ , ASAT, ALAT, kreatiniin, urea, ACE (angiotensiini konverteeriva ensüümi aktiivsus);
- uriini analüüs, kaltsiumi eritumine;
- EKG;
- tuberkuliintest;
- okulisti konsultatsioon.

Kompuutertomograafiline uuring ei ole rutiinuurina näidustatud, kuid diferentsiaaldiagnostiliste probleemide lahendamisel on see uuring, eriti HRCT, näidustatud. Kopsude sarkoidoosi diferentsiaaldiagnostikas tuleb arvestada järgmiste haigusseisunditega:

- kopsutuberkuloos ja teised infektsioonid,



**Joonis 4. A:** Sarkoidoosi histoloogiline leid: mitmed suured epitelioidrakulised granuloomid sarkoidoosigaie lümfisõlme preparaadis – näha üksikud Langhansi tüüpi hiidrakud, epitelioidsed makrofaagid ja perifeerses lümfotsüüdid. **B:** Võrdluseks tuberkuloosi histoloogiline leid: pöörake tähelepanu sarnasusele eelmise joonisega: Langhansi hiidrakud, epitelioidsed rakud ja lümfotsüüdid. Ulatuslik, mitmemillimeetrise läbimõõduga kaseoosse nekroosi ala, mida ei esine sarkoidoosi korral, ei ole selles kaadris näha. Hematoksüliin-eosinivärving, mõõt 100 µm.

- idiopaatilised interstitsiaalsed pneumooniad jt difuussed parenhümatoossed kopsuhaigused,
- kopsuvähk ja kartsinomaatoos,
- kopsu tolmustushaigused (pneumokonioosid, eriti berüllioos),
- Wegeneri granulomaatoos,
- lümfoomid (k.a Hodgkini ja mitte-Hodgkini lümfoom) (vt jn 1B).

### Sarkoidoosi aktiivsuse hindamine

Rohketest laboratoorsetest ja bioloogilistest markeritest omab ehk ainult ACE tähtsust sarkoidoosi diagnoosimisel ja aktiivsuse hindamisel. ACE tähtsus haiguse esmasel diagnoosimisel on väike, sest aktiivsuse tõus on mittespetsiifiline, kuid omab tähendust haiguse aktiivsuse hindamisel. Samal ajal peegeldab ta granulomaatoosse protsessi ulatust kogu organismis, mitte aga konkreetses elundis. Seerumi aktiivsuse suurenemist täheldatakse 40–90%-l aktiivse sarkoidoosiga patsientidel ning seetõttu on uuring tähtis ka ravitulemuste hindamisel. Seerumi ACE tase näitab langustendentsi pärast paarinädalast ravi glükokortikoididega.

Olulist informatsiooni protsessi aktiivsuse hindamisel annab BALi vedeliku uuring. Neutrofiilide (>3,0%) ja eosinofiilide (>1%) hulga suurenemine viitab aktiivsele protsessile ning vajadusele rakendada glükokortikoidravi.

Mitte vähem tähtsad on protsessi aktiivsuse hindamisel HRCT ja viimasel ajal ka suhteliselt uudse uuringuna positronemissioontomograafia (PET), kasutades märkainena fluorodeoksüglükoosi (FDG). HRCT leid assotsieerub funktsionaalsete uuringutega, mis viitavad kopsukoe kahjustuse ulatusele, ning on palju tundlikum näitaja hindamiseks kopsukoe kahjustuse ulatust ning väljendamaks atüüpilisi muutusi kopsukoes võrreldes tavaliste radioloogiliste uuringutega (13). PETi abil on võimalik vähese kiirgusdoosi juures uurida kogu keha korraga näitamaks kõrgeenenud ainevahetusega piirkondi, koldeid. Seega on võimalik diagnoosida üheaegselt mitme elundi haaratust sarkoidoosist. Uuringut on võimalik teha Põhja-Eesti Regionaalhaiglas.

### Sarkoidoosi kulgu ja prognoosi

Sarkoidoos on üldjuhul healoomuline ja hea prognoosiga haigus. Spontaanset paranemist täheldatakse 60–70%-l juhtudest, eriti haiguse ägeda alguse korral (Löfgreni sündroom). Krooniline, laineline kulgu esineb 10–30% haigetel. Umbes 10–20% haigetel tekivad püsivad elundikahjustused. Suremus on väike (1–5%) ning on tingitud peamiselt süvenevast pulmokardiaalsest puudulikkusest. Spontaanse remissiooni võimalikkus 1–3 aasta vältel sõltub radioloogilisest staadiumist (vt tabel 4).



**Tabel 4. Sarkoidoosi spontaanse remissiooni võimalikkus 1–3 aasta vältel sõltuvalt radioloogilisest staadiumist (1)**

Stadium	Spontaanse remissiooni võimalikkus (%)
I	55–90
II	40–70
III	10–30
IV	0–5

Patsientidel, kellel esineb spontaanne paranemine, on retsidiivide tekke oht 2–8%. Kui remissiooni ei ole tekkinud 24 kuu vältel, siis tähendab see küllaltki kindlalt kroonilist või persistentset kulgu. Arstiteadlased on välja toonud hulga sarkoidoosi kroonilise kulu ja halva prognoosi riskitegureid (1). Nende hulka kuuluvad *lupus pernio*, krooniline uveit, vanus sarkoidoosi diagnoosimisel >40 a, krooniline hüperkaltseemia, nefrokaltseinoos, tumedanahaline rass, progresseeruv kopsusarkoidoos, ninalimaskesta haaratus, tsüstilised luukahjustused, närvisüsteemi ja müokardi haaratus.

### Patsiendi kliiniline jälgimine

Sarkoidoosihaige kliinilisel kontrollil tuleb teostada rindkere radiogramm, hingamise funktsionaalsed uuringud jt elundispetsiifilised uuringud sõltuvalt sellest, milline või millised elundid on haigusest haaratud.

Sarkoidoosihaige jälgimise kriteeriumid:

- I staadium – iga 6 kuu järel,
- II–IV staadium – iga 3–6 kuu järel.

Kõik patsiendid vajavad jälgimist vähemalt 3 aasta jooksul pärast ravi lõpetamist. Haiged, kellel on remissioon saavutatud kortikosteroidravi tulemusel, peavad jälgimisele jääma pikema aja vältel, kuna nendel on suurenenud retsidiivioht (14–74% erinevate autorite andmetel). Samuti vajavad suuremat tähelepanu persisteeruva, kroonilise kuluga ja raske ekstrapulmonaalse kuluga haiged.

### Sarkoidoosi ravi

Sarkoidoos kuulub nende harvade haiguste hulka, mille puhul võib teatud juhtudel ravist üldse loobuda ja patsienti üksnes jälgida. Võimaluse selleks annab haiguse healoomuline kulg ja mitmete avaldumisvormide kalduvus spontaanselt taanduda. Raviotsuse tegemiseks tuleks eeskätt

läbi mõelda järgmised küsimused (1): kas patsient on sümptomaatiline, kas sümptomeid ja haigust (elundikahjustust) saab ravida lokaalse raviga, kas patsiendil esineb eluohtlik kahjustus või elutähtsate elundite haaratus, kas patsiendil on (tõenäoliselt) sarkoidoosi krooniline vorm ja kas patsiendil ei ole absoluutset vastunäidustust mõne raviviisi suhtes. Etiotroopset ravi sarkoidoosi korral ei tunta. Valikravimiks on glükokortikoidid. Kuna enam kui pooltel haigetel on täheldatud spontaanse remissiooni ning puuduvad võrdlevad randomiseeritud uuringud, on näidustused glükokortikoidravi pikkuse ja annuste kohta vastukäivad. Küll ollakse aga üksmeelel, et süsteemsete kortikosteroidide kasutamine on näidustatud elutähtsate elundite – südame ja kesknärvisüsteemi – haaratuse korral, samuti silmasarkoidoosi korral, kui paikne ravi on osutunud efektituks (14). Samuti on glükokortikoidravi näidustatud hüperkaltseemia, püsiva neerude ja maksa düsfunktsiooni, splenomegalia, süveneva nõrkuse, kehakaalu languse ja kroonilise müopaatia korral. Ravi on rakendatud ka kosmeetiliselt oluliste deformeerivate nahakahjustuste korral. Kortikosteroidravi alustatakse neil juhtudel suurtes doosides, 60–80 mg päevas.

**Kortikosteroidravi kopsude sarkoidoosi korral.** Kopsude sarkoidoosi korral on hormoonravi põhjendatav sümptomite leevendamiseks ning pöördumatute kopsukahjustuste ärahoidmiseks (13).

I staadiumi haiged: püsivad kehatemperatuuri tõusu, liigesevalude kaebused vaatamata ravile mittesteroidide põletikuvastaste preparaatidega. Lühiaegne, 10 kuni 14 päeva kestev ülaltoodud sümptomite kadumiseni viiv ravikuur prednisolooniga 15–20 mg päevas toimib kiiresti. Kui aga ka selles varajases staadiumis on ainsateks kaebusteks kõha ja düspnoe, mis on tingitud hingamisteede obstruktsioonist, tuleb samuti rakendada lühiajalist hormoonravi sümptomite kadumiseni (13).

II staadium: lisaks radioloogilisele leiule esinevad kõha, düspnoe ja rindkerevalu kaebused ning füüsilise koormuse talumatus. Asümptomaatilised patsiendid, kellel esineb ainult vähene hingamisfunktsiooni halvenemine, võib jätta jälgimisele

ja ravi mitte määrata. Kui aga kaebustevabal patsiendil esineb märgatav hingamisfunktsiooni halvenemine, tuleb nad allutada ravile.

III staadium: kuna üldjuhul esinevad kõik ülaltoodud kaebused võimendatud kujul, on seetõttu ravi alati näidustatud. Sümptomitevabad III staadiumi patsiendid, kellel aga esineb progresseeruv hingamisfunktsiooni halvenemine, võivad reageerida glükokortikoidravile reversiibelse alveoliidi tõttu.

IV staadiumi kopsukahjustusega haiged, kel esineb väljendunud kopsufibroos ja bulloossed muutused, enamasti ei reageeri ravile. Kaebuste vähenemine hormoonravi toimel viitab jällegi kaasuvalle aktiivsele alveoliidile. Lisanduda võib glükokortikoidide enesetunnet parandav efekt, mida tuleb tõelise raviefekti olemasolu hindamisel arvestada.

Ravi alustatakse 30–40 mg päevas ühekordse annusena ning seejärel järgneva 6 kuu jooksul vähendatakse järk-järgult annust kuni 5–10 mg-ni päevas. Minimaalseks ravikestuseks on 1 aasta. Glükokortikoidravi halva taluvuse korral võib ravi mit manustada ka ülepäeviti (13, 15). Ravi katkestamise või ravimite ebakorrapärase tarvitamise järel võivad retsidiivid esineda 20–50%-l juhtudest.

Inhaleeritavate glükokortikoidide kasutamisele sarkoidoosi kopsuvormide ravis ei ole seniajani leitud veenvat põhjendust (16). Mitmed uurijad (17, 18) on soovitanud kasutada budesoniidi 1200–1800 µg päevas. Inhaleeritavate glükokortikoididega on saavutatud küll sümptomite (köha, düspnoe) leevendus, kuid radioloogilise leiu ning protsessi aktiivsuse näitajate (ACE) osas erinevust platseeboga ei esinenud.

Pikaajalise suukaudse glükokortikoidravi korral on oht tüsistuste tekkeks. Tüsistuste hulka kuuluvad Cushingi sündroom, arteriaalne hüpertensioon, kehakaalu tõus, akne, glaukoom, katarakt, hüperglükeemia ja osteoporoos. Osteoporoosi ärahoidmiseks ongi soovitatav paralleelselt kasutada kaltsiumipreparaate ja D-vitamiini, kuid ettevaatusega, sest esineb omakorda risk hüperkaltsëemia tekkeks.

Sarkoidoosi kulus esinevate sagedaste ägenemiste ja haiguse steroidresistentsuse tõttu on tekkinud vajadus kasutada alternatiivseid ja täiendavaid ravimeetodeid.

## **Alternatiivsed ravimid sarkoidoosi korral**

**Metotreksaat.** Metotreksaat on ainuke alternatiivne immunosupressiivne ravim, mida on küllaldaselt uuritud asendamaks kortikoidravi selle vähese efekti või tõsiste kõrvaltoimete tõttu (15, 19). Positiivset efekti on saadud ka sarkoidoosi nahavormide, silmasarkoidoosi, artriidi ja neurosarkoidoosi ravis (15). Metotreksaadi toimemehhanism ei ole selge. Algannuseks soovitatakse 10 mg nädalas, edaspidi 15 mg nädalas. Ravikuuri pikkus on 6 kuud. Ravi ajal tehakse korduvad vereanalüüsid maksa- ja neerukahjustuste ning võimaliku neutropeenia varajaseks avastamiseks (20). Kõrvalnähtudest sagedasemad on iiveldus ja stomatiit.

**Asatiopriin.** Asatiopriin on populaarne ravim idiopaatiliste interstitsiaalsete pneumooniate ravis, sarkoidoosi korral on tavaline annus 50–200 mg päevas. Ravi alustatakse väiksemate annustega ja jõutakse annusteni 2–3 mg/kg teisel ravikuul (15). Korduvad verepildi ja maksa funktsionaalsed uuringud on vajalikud. Iiveldus ja kõhuvalu on sagedasemad kõrvalnähud.

**Tsüklofosfamiid.** Tsüklofosfamiid leiab kasutamist kortikoidravile raskesti alluva kroonilise kopsusarkoidoosi, aga peamiselt kesknärvisüsteemi, südame- ja neerusarkoidoosi korral. Annus on 50–150 mg päevas suu kaudu, kuid toksiliste kõrvalnähtude vähendamiseks on soovitatav kasutada ka veenisisesi (20). Hemoraagiline tsüstiit on üks võimalikest ohtlikest tüsistustest.

**Kloorambutsiil.** Kloorambutsiili annus on 200–400 mg päevas. Soovitatav on kasutada koos väikestes doosides glükokortikoididega sarkoidoosi krooniliste vormide ravis.

**Klorokiin ja hüdroklorokiin.** Klorokiin ja hüdroklorokiin on malaariavastased preparaadid. Soovitatav on neid ravimeid kasutada nahasarkoidoosi vormide ravimisel. Klorokiini annus on 500 mg, hüdroklorokiinil 200–400 mg päevas. Nägemishäired ja vaevused seedetrakti poolt on selle ravimirühma peamiseks kõrvaltoimeteks. Okulisti kontroll on vajalik vähemalt kord aastas. Hüdroklorokiini taluvus on klorokiini omast parem.

## TNF- $\alpha$ toime vastased preparaadid.

Talidomiid vähendab TNF- $\alpha$  vabanemist alveolaarmakrofaagides (15). Rahuldav ravitulemus on saadud kroonilise nahasarkoidoosi ravis. Annus 100–200 mg päevas. Kõrvalnähud uimasus, kõhukinnisus. Ei tohi kasutada raseduse korral.

Infliksimab (Infliximab) on TNF- $\alpha$  vastane humaniseeritud monoklonaalne antikeha, mis neutraliseerib selle sarkoidoosi patogeneesis nii olulise tsütokiini toime. Esmased randomiseeritud topeltpimedad platseebokontrollitud uuringud on teostatud kopsu ja kopsuvälise sarkoidoosi krooniliste vormide korral: positiivne efekt saadi sümptomite vähenemise ja protsessi osalise remissiooni osas. Annus 5 mg/kg. Manustatakse intravenoosselt. Infliksimabi kasutamisest paralleelselt glükokortikoididega kas koos või ilma immunomodulaatoriteta loodetakse uut ravistrateegiat kroonilise ja kopsuvälise sarkoidoosi ravis (21, 22). Kasutatud on ka TNF- $\alpha$  retseptorblokaatorit etanertsepti (15).

Sarkoidoosi kirurgiline ravi (pulmonektomia, lobektomia jt) on näidustatud ainult erakorralise tegevusena kaugelearenenud IV staadiumi sarkoidoosi tüsistuste nagu massiivne kopsuverejooks, bronheктаasid, aspergilloom, kopsuabstsess jt puhul. Kopsu ja teiste elundite transplantatsiooni on tehtud, kui konservatiivne ravi ei ole andnud

soovitud tulemusi. Transplantatsiooni järel on aga esinenud doonorelundis sarkoidoosile iseloomulike muutuste teket (1).

## Kokkuvõte

Sarkoidoos on suhteliselt harva esinev haigus ebaselge etioloogiaga, mistõttu ka etioloogiat ravi ei tunta. Kuna haigestuvad aga peamiselt nooremad, töövõimelised inimesed, on sarkoidoos ka sotsiaalne probleem. Seetõttu on oluline arstkonna teadlikkus haiguse olemusest, haiguse kulust ja võimalikest ravikombinatsioonidest. Enne ravi alustamist peab diagnoos olema morfoloogiliselt tõestatud, seejärel tuleks kõik poolt- ja vastuargumendid ravi alustamiseks veel kord läbi mõelda. Kui juba on raviga alustatud, siis kehtu see vähemalt 12 kuud. Haigeid tuleb informeerida enne ravi algust võimalikest kõrvalnähtudest ning nende ilmnemisel lisada raviskeemi ka kõrvalnähte ravivaid või leevendavaid preparaate. Ei tohi kergekäeliselt katkestada ravi, olles mõjustatud patsiendi pisikaebustest, sest lühiaegse, katkendliku ravi korral on retsidiivide oht suur. Seetõttu on vaja enne ravi alustamist välja selgitada patsiendi koostöövalmidus.

## Tänuavaldus

Autorid avaldavad tänu dr Mari-Ann Reintamile abi eest histoloogiliste preparaatide leidmisel ja Margit Paasile käsikirja tehnilisel toimetamisel.

## Kirjandus

1. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001;18(Suppl.32):56s–68s.
2. Newman LS. Update on the results of a Case Control Etiology Study of Sarcoidosis (ACCESS). *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2001;(Suppl. 1):23.
3. Semenzato G, Bortoli M, Brunetta E, Agostini C. Immunology and pathophysiology. In: Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis*. *Eur Respir Mon* 2005;10:49–63.
4. Padilla ML, Schilero GJ, Teirstein AS. Donor-acquired sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002;19:18–24.
5. Moller D. Sarcoidosis. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR, eds. *Clinical Respiratory Medicine*. London et al: Mosby 2004. p.565–6.
6. Prezant DJ, Dhala A, Goldstein A, Janus D, Ortiz F, Aldrich TK, et al. The incidence, prevalence, and severity of sarcoidosis in New York City firefighters. *Chest* 1999;116:1183–93.
7. du Bois RM, Beirne PA, Anevlavis SE. Genetics. In: Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis*. *Eur Respir Mon* 2005;10:64–81.
8. Verschakelen JA. Sarcoidosis: imaging features. In: Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis*. *Eur Respir Mon* 2005;10:265–83.
9. Moller DR. Rare manifestations of sarcoidosis. In: Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis*. *Eur Respir Mon* 2005;10:233–50.
10. Sharma OP. Diagnosis of cardiac sarcoidosis: an imperfect science, a hesitant art. *Chest* 2003;123:18–9.

11. Matsuki M, Matsuo M. MR findings of myocardial sarcoidosis. *Clin Radiol* 2000;55:323–5.
12. Sharma OP. Renal sarcoidosis and hypercalcaemia. In: Drent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis*. *Eur Respir Mon* 2005;10:220–32.
13. Sharma OP. Pulmonary sarcoidosis: management. *J Postgrad Med* 2002;48:135–41.
14. Costabel U, Hunninghake GW. ATS & ERS WASOG statement on sarcoidosis. *Eur Respir J* 1999;14:735–7.
15. Baughman RP, Lower EE. Therapy for sarcoidosis. In: Trent M, Costabel U, eds. *Sarcoidosis*. *Eur Respir Mon* 2005;10:301–15.
16. Kirsten D. Inhaled steroids for sarcoidosis? *Eur Respir J* 1995;8:679–81.
17. Selroos O, Löfroos AB, Pietinalho A, Niemistö M, Riska H. Inhaled budesonide for maintenance treatment of pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1994;11:126–31.
18. Alberts C, van der Mark TW, Jansen HM. Inhaled budesonide in pulmonary sarcoidosis: a double-blind, placebo-controlled study. Dutch Study Group on Pulmonary Sarcoidosis. *Eur Respir J* 1995;8:682–8.
19. Baughman RP, Winget DB, Lower EE. Methotrexate is steroid sparing in acute sarcoidosis: results of double-blind, randomized trial. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:60–6.
20. Baughman RP, Lynch JP. Difficult treatment issues in sarcoidosis. *J Intern Med* 2003;253:41–5.
21. Baughman RP, Judson MA, Costabel U, duBois RM, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of infliximab in patients with chronic pulmonary sarcoidosis. *Chest* 2005;4(Suppl.):202s.
22. Judson MA, Costabel U, Drent M, Kavuru M, et al. Assessment of infliximab efficacy in extrapulmonary sarcoidosis. *Chest* 2005;4(Suppl.):202s.

## Summary

### Sarcoidosis – its nature, diagnostics and treatment

Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology which affects young and middle-aged adults. Patients commonly present with bilateral hilar lymphadenopathy, pulmonary infiltrates, and ocular and skin lesions, but any organ can be involved. Sarcoidosis is generally a benign disease, but associated limitations in everyday life are substantial, emphasizing the high social significance of the disease. Sarcoidosis is sensitive to corticosteroids. Use of corticosteroids is justified and essential for symptomatic relief and control of disabling systemic organ involvement. Relapses may occur in

20–50% of cases following discontinuation of treatment. For pulmonary sarcoidosis, the initial single prednisolone dose is generally 30–40 mg daily, followed by gradual reducing until a maintenance level of 10–15 mg over a period of six months.

Although an alternate-day regimen is effective with considerable reduction of side effects, daily treatment is recommended because of its increased compliance. Treatment should be continued for a minimum of twelve months.

alan.altraja@kliinikum.ee