



REUMATOLOGI

SARKOIDOS

Definition

Sarkoidos är en systemisk inflammatorisk sjukdom som kan debutera akut eller börja mer smygande. Den akuta formen är ofta förknippad med god prognos och relativ snabb utläkning. Vid mer smygande symtomdebut blir sjukdomsdurationen inte sällan längre. Både den akuta- och den smygande formen är vanliga i Norden, medan den sista är vanligaste form bland svenska amerikaner. Den är vanligast hos unga och medelålders personer av båda könen ofta i 20- till 50-årsåldern, och upptäcks ofta på basen av lungröntgenfynd som visar bilateral förstoring av hilus- och/eller mediastinala lymfkörtlar.

I Sverige drabbas årligen ca 1 500 personer av sarkoidos. De flesta patienter söker primärvården i första hand på grund av insjuknande i feber, erythema nodosum (främst kvinnor) eller bilaterala fotledsarthrit alternativ tendovaginit (främst män) samt bilaterala hiluslymfom (BHL). Tillståndet benämns Löfgrens syndrom och är vanligt förekommande i Skandinavien och som regel med god prognos.

Erythema nodosum kan kvarstå upp till åtta veckor, mest på nedre extremiteterna (figur 1), men de förstörade lymfkörtlarna kan kvarstå i mer än ett år.



Figur 1. Erythema nodosum

En stor andel patienter med sarkoidos insjuknar dock med smygande trötthet, torrhosta och får ett långvarigare sjukdomsförlopp.

Histologiskt kännetecknas sarkoidos av icke-nekrotiserande, ganska distinkta epitelioidcellsgranulom. I lungorna är de perivaskulärt och peribrokiellt belägna. Granulomen är inte specifika för sarkoidos och därför måste andra tänkbara orsaker till granulombildning uteslutas, exempelvis svampinfektion, innan diagnosen ställs.

En geografisk preferens för sjukdomen har beskrivits i nordliga jämfört med sydliga delar av Europa. Epidemiologiska studier ger stöd för hypotesen att sarkoidos sjukdomen är överförbar (*transmissible*), möjligen infektiös. Studier visade en koppling i tid och avstånd mellan insjuknande i sarkoidos och tidigare kontakt med primärfall. Rapporter om ett säsongbundet insjuknande, med en okänd incidens särskilt under vårsäsongen, stödjer tanken på en infektiös agens.

ICD-10

D86.9

Etiologi

Orsaken bakom sarkoidos är fortfarande inte fullständigt klarlagd, men idag tror man att både arv och miljö är viktiga, men exakt vilka gener respektive omgivningsfaktorer som är avgörande är oklart.

Man kan säga att sjukdomen drabbar individer med en predisponerad genetisk bakgrund som exponeras för någon typ av riskfaktor, eller en kombination av faktorer, i omgivningen.

Olika faktorer, såväl organiska som icke-organiska som troligen kan vara viktiga för att utveckla sjukdomen (tabell 1):

Virus	Bakterier	Oorganiska ämnen	Organiska ämnen
Herpes	Borrelia Burgdorferi	Zirkonium	Furudamm
EBV	Propionibacterium acnes	Talk	Lera
Retrovirus	Mycobacterium tuberculosis	Aluminium	
Coxsackie B	Andra mycobacterier		
CMV	Mykoplasma		

Tabell 1 ref. A. Eklund et al. Lungmedicin

Lokalisation

Sjukdomen kan drabba olika organsystem dock hos ca 90 % av fallen är lungorna som är debut organ för sjukdomen (tabell 2).

Organ	Risk
Mag-tarm kanalen	2-4 %
Hjärna	2-10 %
Hjärta	2-20 %
Njurar	7-20 %
Skelett	5-23 %
Ögon	10-25 %
Muskler	3-30 %
Hud	7-40 %
Luftvägar	30-50 %
Mjälte	30-60 %
Lever	50-75 %
Lungor	60-75 %
Lymfkörtlar	100 %

Tabell 2

Stadium indelning

Med hjälp av lungröntgen kan man indela sarkoidos i fyra olika stadier efter sjukdoms utvecklingsförlopp (tabell 3):

Stadium	Beskrivning
Stadium 0	Inga lungförändringar.
Stadium I	Bilaterala hyluslymfom (BHL, körtlar vid lungorna), ev. lungförändringar. Ledvärk, erythema nodosum, men kan också vara helt symtomfritt.
Stadium II	Hyluslymfom brukar ha försvunnit. Tillkomst av utbredda lungparenkym förändringar. ev. Dyspné och hosta.
Stadium III	Utbrett lungparenkym förändringar med fibros. Dyspné, hosta, ev. respiratorisk insufficiens.

Tabell 3

Diagnostik

1. Anamnes:

Torrhosta, illamående, diffus feber, ofrivillig viktninskning, dyspné, ont i leder (framförallt fotleder) och ömma fläckar på huden framför allt på nedre extremiteterna.

Hereditet är en viktig del av anamnesen.

2. Radiologi:

Stadium	Röntgenbild
0	Normal bild
I	Lymfkörtelförsoring
II	Lymfkörtelförsoring med parenkymförändringar.
III	Endast parenkymförändringar.
IV	Fibros

3. Bronkoalveolärt Lavage (BAL):

Även kallas för *borstprov* för att kunna göra en cellräkning i lungorna (lymfocyter > 25 %) men även för att kunna räkna CD4/CD8-kvoten som bli förhöjd hos patienter med sarkoidos >3,5.

4. Lungfunktions undersökning:

Det är viktigt att lungfunktionsundersökningar görs med viss regelbundenhet för att följa framför allt de patienter som befinner sig i stadium III och IV. Ett skäl är att försämrad lungfunktion och framför allt DLCO (*Eng.* Diffusing Capacity for Carbon Monoxide) samt påverkan på hjärtat utgör en viktig anledning till död som följd av sarkoidos.

5. Lab-prover:

SR, S-Ca⁺² och S-ACE är oftast förhöjda vid sarkoidos, samt avvikande lever prover.

Behandling

De flesta patienterna speciellt de i stadium 0-I kräver ingen behandling, visa dock kan behandlas med NSAID-preparat vid tecken på organpåverkan.

Kortisonbehandling (Prednisolon®) kan ges vid stadium II och III. På grund av risken för hyperkalcemi skall patienterna undvika att ta extra D-vitamin, de bör också undvika överdrivet solbad, eftersom kroppen reagerar extra starkt på D-vitamin vid sarkoidos.

Kortisonbehandling kan också ges vid extra pulmonella komplikationer (sjukdom i andra organ än lungor).

Kirurgisk ingrepp i form av lungtransplantation vid uttalad fibrotisering och lungfunktionsinskränkning.

Vid snabb och aggressivt sjukdomsförlopp kan man även använda sig av immunhämmande medel.

Prognos

I Sverige uppskattas incidensen av sarkoidos till 15-20 per 100 000 invånare och år. Prognosen beror i första hand på patientens genetiska bakgrund och sjukdoms stadium. Vid den vanligast förekommande akuta formen av sarkoidos (ca 35 %) i Sverige är prognosen mycket god.

Speciellt god prognos föreligger om patienten har HLA klass II-typen DRB1*03.

HLA DRB1*14 eller HLA DRB1*15 är däremot ofta förbundna med ett utdraget sjukdomsförlopp.

Stadium I har ca 60 % chans för en fullständigt remission utan behandling eller endast med NSAID. 40 % risk att övergå till stadium II.

Under graviditet försvinner ofta alla tecken på aktiv sarkoidos sjukom men risk för aktivering föreligger under de närmaste månaderna efter förlossningen.

Referenser

1. Hills SE, Parkes SA, Baker SB. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man: Evidence for space-time clustering. *Thorax* 1987;42:427-430.
2. Hunninghake GW et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis vasc Diffuse lung Dis* 1999;16:149-173.
3. Baughman RP, lower EE, duBois RM. Sarcoidosis. *Lancet* 2003;361:1111-1118.
4. Selroos O, Eklund A (red.). sarkoidos. Lund: Studentlitteratur; 2005.
5. Grunewald J, Eklund A. Sex-specific manifestations of Löfgren's syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;175:40-44.
6. Ianuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Eng J Med* 2007;357:2153-2165.
7. Hedner L.P. *Invärtesmedicin*. 2007;14:234-235.