

Gleym mér ei – SARKLÍKI

Sarklíki er einn af þeim sjúkdómum sem læknum getur orðið afar erfiður til greiningar (1-3). Algengt er að all langur tími líði frá því skjólstæðingar okkar fara að finna fyrir einkennum sjúkdómsins þar til tækifæri gefst til réttar sjúkdómsgreiningar. Á hverju ári eru skrifaðar mörg hundruð greinar um einkennileg birtingarform sjúkdómsins og þó að hann sé sjaldgæfur er um 3000 nýjum tilfellum lýst árlega í Bretlandi (4). Margt hefur áunnist í þekkingu okkar og meðferð sarklíkis. Í *Læknablaðinu* er nú birt vönduð grein þar sem ítarlega er farið yfir öll tilfelli sem fundist hafa á landinu á rúmlega 20 árum, 1981-2003 (5). Er hér einskorðað við vefjafræðilega greiningu sjúkdómsins sem eru ströngustu skilmerki sem hægt er að setja. Vefjafræðileg mynd sarklíkis einkennist af ystingarlausri risafrumubólgu (non-eating epithelioid granuloma) sem getur fundist í flest öllum líffærakerfum. Í langflestum tilfellum er hægt að finna merki sjúkdómsins í lungum, en önnur útsett líffærakerfi eru meðal annars: húð, augu, lifur, hjarta, miðtauga- og úttaugakerfi, liðir, nýru og innkirtlar (6). Oft er því sjúkdómsmynd sarklíkis skipt í tvo þætti; sjúkdómsmynd er einkennist fyrst og fremst af lungnasjúkdómi „pulmonary sarcoidosis“ og sjúkdómsmynd þar sem merki um sjúkdóminn er að finna í öðrum líffærakerfum „extrapulmonary sarcoidosis“ (6). Þrátt fyrir að þetta sé fjölkerfasjúkdómur sem oft ræðst á lífsnauðsynleg líffæri eins og hjarta og nýru er í dag almennt talið að flestir nái að lifa nokkuð góðu lífi með sjúkdóminn. Þannig eru um 2/3 þeirra sem greinast með sjúkdóminn lausir við hann innan nokkurra ára. Þrátt fyrir miklar og stöðugar framfarir okkar í þekkingu erum við enn að missa fólk vegna þessa vágests og talið er að dánartalan liggja á bilinu 1-5% (4, 7). Meðferð með barksterum gefur oft góðan árangur en auk þess hefur markviss meðferð með hefðbundnum ónæmisbælandi lyfjum, eins og methotrexate og azathioprine, verið mikið notuð. Einnig hafa nýrri meðferðarleiðir gefið góða raun, eins og infliximab, adalimumab og thalidomide (1, 8).

Til eru nokkrar rannsóknir á sarklíki á Íslandi. Sú fyrsta sem birt var í *Læknablaðinu* var yfirgripsmikil rannsókn lækna Friðriks Guð-

brandssonar og Halldórs Steinsen frá árinu 1978. Þar var leitað að greiningu sarklíkis í spjaldskráum allra þeirra sjúkrastofnana sem líklegar voru til að geyma slíkar upplýsingar frá upphafi skráningar fram til 30. júní 1977. Í úrvinnslunni slepptu þeir öllum sem greindust með jákvæða berklaræktun sem og erlendum ríkisborgurum. Fundust þannig 39 manns og þar af höfðu 33 verið greindir út frá vefjagreiningar skilmerkjum. Í rannsókninni kom fram að 48,7% höfðu einkenni frá lungum, 48,7% voru með slappleika og hita, 41% liðeinkenni og 28,1% með *erythema nodosum* eða önnur húðeinkenni. Sérstaka athygli vakti hjá rannsóknarmönnum að byrjunareinkenni fóru mjög saman við þá sjúkrastofnun þar sem þeir greindust. Þannig voru allir sem greindust á Berklavarnarstöðinni eða Vífilsstaðasjúkrahúsi með lungnaeinkenni og allir á Landakoti með liðeinkenni en sjúkdómsmyndin var blönduð á öðrum sjúkrastofnunum. Fram til ársins 1969 virðist hafa verið fátítt að sarklíki væri greint hér á landi. Eftir þann tíma greinast um 4-6 tilfelli árlega. Ályktuðu höfundar að út frá þessum tölum væri hægt að álykta að nýgengi sjúkdómsins hafi verið um það bil 2,5/100.000. Af þessum tölum er ljóst að algengi sjúkdómsins hefur eitthvað aukist frá sem var á þessu tímabili og bera þær niðurstöður saman við niðurstöður þeirrar greinar sem birt er nú í *Læknablaðinu*.

Fjölmargar rannsóknir hafa verið gerðar á algengi sarklíkis á Norðurlöndunum. Eldri rannsóknir þar hafa bent til þess að jafnvel innan þeirra sé algengi mjög mismunandi eftir löndum. Þannig hafa ítarlegar algengisrannsóknir í Danmörku og Finnlandi sýnt algengi vera á bilinu 3,4-7,5/100.000 (9). Algengistölur hafa verið nokkuð hærri meðal Norðmanna (20/100.000), hins vegar hafa tölur allt upp í 64/100.000 verið birtar um Svía. Líklegt er að mismunandi skilmerki hveirrar rannsóknar ráði hér mestu um.

Þegar rýnt er í niðurstöður þeirrar rannsóknar sem nú er birt kemur margt athyglisvert í ljós. Nýgengi sjúkdómsins reynist vera nokkuð brokkgengt milli tímabila og ára. Líklega kemur þar aðallega til að þetta er sjaldgæfur sjúkdómur í til-
tölulega litlu þýði. Þó vekur athygli að nýgengið virðist hafa aukist um 78,6% á seinna tímabili



Björn R.
Lúðvíksson

bjornlud@landspitali.is

Sarcoidosis, easy to miss

Björn R. Lúðvíksson,
MD, Ph.D
Associate professor of
Clinical Immunology,
Department of Immunology,
Landspítali – University
Hospital, Reykjavík,
ICELAND.

Björn Rúnar Lúðvíksson,
læknir. Dósent í
klínískri ónæmisfræði,
ónæmisfræðideild Landspítala.

rannsóknarinnar frá 2,8/100.000 (1981–'90) í 5/100.000 (1991–2003). Ógerningur er að segja til um hvað þar kemur til. Þó má leiða líkur að því að aukin þekking og færni lækna til sjúkdómsgreiningar, og þá sérstaklega aukin áhersla á greinandi rannsóknaraðferðir eins og sýnatökur, geti að hluta útskýrt þennan mikla mun. Þó er alltaf freistandi að leita annarra orsaka og þá sérstaklega hugsanlega umhverfisþætti sem hafa verið tengdir sarklíki. Höfundur hefur engar heimildir eða upplýsingar nú um slíka þætti, til dæmis hvort einhverjar sérstakar sýkingar eða faraldrar veirusóttar hafi verið algengari eða útbreiddari hér á landi á þessu tímabili. Einnig skal ósagt látið hvort þær miklu þjóðfélagsbreytingar sem við höfum orðið vitni að á umræddu tímabili geti leitt til aukinnar áhættu á sjálfsöfnæmissjúkdómum eins og sarklíki. Slíkt væri þó athyglisvert rannsóknarefni, sérstaklega í ljósi þess að meðan sjálfsöfnæmissjúkdómar eins og iktsýki virðast vera á undanhaldi hafa aðrir sjúkdómar í ónæmiskerfi eins og öfnæmissjúkdómar aukist gríðarlega á undanfönum árum.

Athyglisvert er að sjúkdómar sem helst hafa verið tengdir sarklíki eru oftast nátengdir ónæmiskerfinu og er hægt að fá fram fjölskyldusögu um sjúkdóminn í 3-14% tilfella (10-12). Hefur þetta leitt til þess að mikil áhersla hefur verið lögð á leit að meingeni sjúkdómsins. Mest hefur verið ritað um tengslin við *HLA-DRB1* en fjölmörgum „Non-*HLA*“ genatengslum hefur einnig verið lýst (10, 13). Spannandi verður að fylgjast með vinnu er snýr að *BTNL2* genasvæðinu (10, 14). Svæðið tengir saman tvo af grundvallarþáttum ónæmissvars, það er hjálparæsingunni T-frumna (*B7*) og sýnd antigena sýnifrumna (*HLA CLII*). Rannsókn

eins og hér er lýst getur hæglega orðið grunnur að uppgeðtvun slíkra áhættugena þegar vísindamenn fá viðunandi aðstöðu og fjármagn til verka sem eru algjör forsenda framfara lækniþróunarinnar.

Heimildir

1. Waanders F, Hengel PV, Krikke A, Wesseling J, Nieboer P. Sarcoidosis mimicking metastatic disease: a case report and review of the literature. *Neth J Med* 2006; 64: 342-45.
2. Goto M, Koyama H, Takahashi O, Fukui T. A retrospective review of 226 hospitalized patients with fever. *Intern Med* 2007; 46: 17-22.
3. Milman N, Mortensen SA. Cardiac Sarcoidosis. *Ugeskr Laeger* 2006; 168: 3801-6.
4. Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, Smith CJ, West J, Tata LJ. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2006; 61: 980-5.
5. Haraldsdóttir SÓ, Jörundsdóttir KB, Yngvason F, Björnsson J, Gíslason P. Sarklíki á Íslandi 1981-2003. *Læknablaðið* 2007; 93: 103-7.
6. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224-34.
7. ATS statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 336: 1224-34.
8. Paramothayan S, Lasserson TJ, Walters EH. Immunosuppressive and cytotoxic therapy for pulmonary sarcoidosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD003536.
9. Selroos O. The frequency, clinical picture and prognosis of pulmonary sarcoidosis in Finland. *Acta Med Scand Suppl* 1969; 503: 3-73.
10. Iannuzzi MC, Rybicki BA. Genetics of Sarcoidosis. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4: 108-16.
11. Antonelli A, Fazzi P, Fallahi P, Ferrari SM, Ferrannini E. Prevalence of hypothyroidism and Graves disease in Sarcoidosis. *Chest* 2006; 130: 526-32.
12. Landgren O, Engels EA, Pfeiffer RM, Gridley G, Møllerkjær L, Olsen JH, et al. Autoimmunity and susceptibility to Hodgkins lymphoma: a population-based case-control study in Scandinavia. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 1321-30.
13. Gazouli M, Koundourakis A, Ikononopoulos J, Gialafos EJ, Rapti A, Gorgoulis VG, Kittas C. CARD15/NOD2, CD14, and toll-like receptor 4 gene polymorphisms in Greek patients with sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2006; 23: 23-9.
14. Rybicki BA, Walewski JL, Maliarik MJ, Kian H, Iannuzzi MC, ACCESS Research Group. The *BTNL2* gene and sarcoidosis susceptibility in African Americans and Whites. *Am J Hum Genet* 2005; 77: 491-9.

Leiðrétting

Læknablaðið biður hlutaðeigandi velvirðingar á handvömm sem átti sér stað í grein í janúarblaðinu: Þórarinnsson BL, Jónasson L, Jónsdóttir B, Guðmundsson G. *Ekki er allt astmi sem hvæsir – sjúkratilfelli*. *Læknablaðið* 2007; 93: 17-20. Þar var birt röng tölvusneiðmynd merkt mynd 2. Hér með er birt rétta myndin. Breyting hefur þegar verið gerð á heimasíðu blaðsins

