

Sarkoidoosi

ICD10 D86 / D86.0 / D86.1 / D86.2 / D86.3 / D86.8 / D86.9

Sarkoidoosi on tulehduksellinen sairaus, jossa pieniä tulehdussolukertymiä eli ganuloomia muodostuu eri elimiin. Yli puolet sarkoidoosiin sairastuneista paranee ilman lääkettä.

Sarkoidoosin toteaminen on vaikeaa. Sairaus voi olla oireeton ja kun oireita esiintyy, ne voivat olla moninaisia elimestä riippuen ja muistuttaa muita sairauksia. Tässä tekstissä keskitytään keuhkosarkoidoosiin.

Diagnoosikoodit ICD 10 järjestelmän mukaan:

- D86 Sarkoidoosi
- D86.0 Keuhkosarkoidoosi
- D86.1 Imusolmukkeiden sarkoidoosi
- D86.2 Keuhko ja imusolmukkeiden sarkoidoosi
- D86.3 Ihosarkoidoosi
- D86.8 Muussa tai useissa kehonosissa ilmenevä sarkoidoosi
- D86.9 Määrittämätön sarkoidoosi

Mistä sairaus johtuu?

Sarkoidoosin aiheuttajaa ei tiedetä. Nykykäsityksen mukaan sairauden taustalla on ulkopuolinen laukaisija eli antigeeni yhdessä yksilöllisen taipumuksen kanssa.

Perimällä on vaikutusta sairauden puhkeamisen todennäköisyyteen, mutta myös taudinkuvaan ja ennusteeseen.

Esiintyvyys

Sarkoidoosi oli aikaisemmin nuorten aikuisten sairaus. Viime vuosikymmeninä se on kuitenkin vähentynyt alle 40-vuotiailla ja yleistynyt 50-vuotiailla ja sitä vanhemmilla. Sarkoidoosin ilmaantuvuus ja esiintyvyys on kasvanut merkittävästi erityisesti 70-vuotiailla ja sitä vanhemmilla.

Tavallisimmin sarkoidoosia esiintyy 50–59-vuotiailla. Naisista sarkoidoosia esiintyy eniten 50–69-vuotiailla ja miehistä 40–69-vuotiailla. Lapsilla sarkoidoosi on erittäin harvinainen.

Sarkoidoosi on harvinaissairaus. Suomessa sarkoidoosia esiintyy noin 88 henkilöllä 100 000:sta. Uusia sarkoidoositapauksia ilmenee vuosittain noin 7–19 henkilöllä 100 000:sta.

Monielinsarkoidoosin esiintyvyys on kasvanut viimeisen 20 vuoden aikana kaikissa ikäryhmissä. 70-vuotiailla ja sitä vanhemmilla esiintyvyys on lähes kolminkertaistunut (11 %:sta 34 %:iin). Keuhkosarkoidoosin osuus sarkoidoosista on vähentynyt kaikissa ikäryhmissä (62 %:sta 45 %:iin). Miehillä yleisin sarkoidoosi on keuhko- ja imusolmuke-sarkoidoosi (D86.2) ja naisilla monielinsarkoidoosi (D86.8).

Sarkoidoosiin liittyy geneettisiä tekijöitä, ja sitä sairastavan lähisukulaisella on suurentunut riski sairastua sarkoidoosiin.

Oireet

Oireet vaihtelevat oireettomuudesta runsasoireiseen taudinkuvaan. Suurin osa sarkoidoosia sairastavista on sairastuessaan oireeton.

Oireet voivat alkaa

- » akuutisti eli nopeasti esimerkiksi kyhmyruusuna, kuumeena tai silmän suonikalvon-tulehduksena
- » subakuutisti eli puoliäkillisesti
- » kroonisesti eli vähitellen usein pitkäkestoisina tai esimerkiksi toistuvina arprien liika-kasvuna, sinipunertavina ihomuutoksina tai silmän pitkäaikaisina suonikalvon-tulehduksina.

Oireet riippuvat siitä, missä elimessä granulomaattista tulehdusta on. Sarkoidoosin oireita voivat olla

- » yskä
- » kuume
- » äärimmäinen uupumus (fatigue)
- » kyhmyruusu säärtien iholla
- » hengenahdistus ja rintakivut
- » nivelkivut, joihin saattaa liittyä nivelturvotusta ja -tulehdusta
- » silmäoireet, kuten uveiitti eli suonikalvoston tulehdus, ärtyneet ja kuivat silmät
- » ihomuutokset, kuten vanhojen arprien kasvu ja tummuminen tai sinipunerrus tai sinipunertavat kyhmyt esimerkiksi kasvoissa.

Sarkoidoosia sairastavien keuhkokuivista alle 20 %:ssa ei ole löydettävissä keuhkoportin imusolmukkeiden korostumista. Tällöin keuhkojen ohutleiketomografialla (HRCT) saadaan arvokasta tietoa diagnoosin tueksi.

Osalla on myös merkittäviä sarkoidoosilöydöksiä keuhkojen ulkopuolella, esimerkiksi iholla ja silmissä. Imusolmukemuutoksia lukuun ottamatta ne viittaavat useimmiten krooniseen, pitkäkestoiseen tautimuotoon.

Keuhkomuutokset jaotellaan neljään eri asteeseen:

- » I aste (noin 50 %:lla): suurentuneet keuhkoportin (hilus eli kohta, josta keuhkoputketjakautuvat henkitorvesta joko oikeaan tai vasempaan keuhkoon) imusolmukkeet
- » II aste (vajaalla 40 %:lla): suurentuneet keuhkoportin imusolmukkeet ja keuhkokudoksen muutoksia
- » III aste: pelkästään keuhkokudoksen muutoksia
- » IV aste: keuhkokudoksen fibroottisia eli arpeuttavia muutoksia.

Diagnostisointi

Henkilön antamat tiedot kokemistaan oireista ovat tärkeitä diagnoosin tekemisessä. Keuhkojen kuuntelulöydös on harvoin poikkeava. Joskus diagnoosin asettaminen perustuu poissulkumenettelyyn.

Tutkimus	Merkitys
Keuhkojen röntgenkuva	90–95 %:lla keuhkokuvamuutoksia
Ohutleiketomografiatutkimus (HRCT)	Diagnoosien tueksi tarvittaessa
Keuhkoputkien tähytys (bronkoskopia): koepalan otto ja keuhkoputkien huuhtelu (bronkoalveolaarinen huuhtelu eli BAL)	Diagnoosin tueksi tarvittaessa
Verikokeet, kuten verenkuvaa, senkka, maksa- ja munuaisarvot, kalsium, angiotensiinikonvertaasi (ACE) ja lysotsyymi (LZM)	Ei spesifiä koetta sarkoidoosille, eikä niiden perusteella voida diagnosoida sarkoidoosia, mutta voivat tukea diagnoosia ja auttaa poissulkemaan muita sairauksia
Keuhkojen toimintakokeet (spirometria, diffuusiokapasiteetti=keuhkojen kaasunsiirtokyvyn mitta) diagnoosivaiheessa ja seurannassa	Auttavat arvioimaan lääkehoidon aloitustarvetta ja käytetään taudin seurannassa
Sydänfilmi (EKG)	Perustutkimus. Jos tulos on poikkeava, lisätutkimuksia tehdään sydänsarkoidoosin poissulkemiseksi
Silmätutkimus	Silmäsarkoidoosin poissulkemiseksi

Sarkoidoosidiagnoosin tekemiseen riittää parhaassa tapauksessa tyypilliset oireet yhdessä keuhkokuvan ensimmäisen asteen muutosten kanssa.

Jos on vahva epäily sarkoidoosista, mutta keuhkokuvissa ei ole muutoksia, voidaan keuhkokuvaus uusia 1–3 kuukauden kuluttua. Tarvittaessa käytetään täydentäviä tutkimuksia, kuten kaikukuvausta, ohutleiketietokonetomografiaa (HRCT), magneettikuvausta (MRI) ja positoniemissiotomografiaa (PET).

Verikokeet ovat usein normaalit, mutta osalla sarkoidoosia sairastavilla voi esiintyä seuraavia:

- » leuko- tai trombositopeniaa
- » anemiaa
- » laskon tai CRP:n vähäistä suurenemista sairauden alkuvaiheessa
- » seerumin tai vuorokausivirtsan kalsiumarvojen kasvua
- » maksa-arvoissa Alat ja Afos saattavat suurentua, jos on maksamuutoksia
- » kreatiinipitoisuus saattaa suurentua, jos on munuaismuutoksia
- » ACE:n eli seerumin angiotensiinia kovertoiva entsyymien pitoisuus on osalla (noin 2/3) suurentunut sairauden alku- ja aktiivivaiheessa
- » sairauden alkuvaiheessa leukosyyttiaktiivisuudesta johtuen voidaan todeta myös suurentuneita seerumin lysotsyymi- ja beeta2-mikoglobuliini tai interleukiini-2reseptoripitoisuuksia (IL-R2).

Epäselvissä tapauksissa diagnoosi pyritään vahvistamaan positiivisella kudoksenäytelöydöksellä. Kudoksenäyte eli koepala otetaan siitä elimestä, jossa on oireita ja josta se helpoimmin saadaan.

Sarkoidoosia sairastavalla saattaa olla oireeton uveitti, joka hoitamattomana voi johtaa näön heikkenemiseen. Tämän vuoksi silmälääkärin arvio tulisi tehdä ainakin kerran.

Lääkehoito

Sarkoidoosin hoito suunnitellaan yksilöllisesti. Neuro-, sydän-, silmä- ja munuais-sarkoidoosi edellyttävät lääkehoitoa. Keuhkosarkoidoosilla on merkittävä spontaani paranemistaipumus (noin 60 %:lla), eikä lääkehoitoa aina tarvita.

Lääkehoidon tavoitteena on lievittää oireita ja estää keuhkojen ja muiden elinten vaurioita ja arpeutumista sekä parantaa elämänlaatua. Lääkehoidolla eli

glukokortikoidilla (tablettimuotoinen kortisoni) saattaa olla haittavaikutuksia, eikä lääkehoito paranna tautia tai lyhennä sen kestoa.

Lääkehoito on aiheellinen seuraavissa tilanteissa

- » runsaiden keuhkomuutosten (asteet II tai III) lisäksi keuhkojen toimintakyky on alentunut
- » keuhkomuutokset etenevät tai ovat voimakkaita.

Kun keuhkokuivassa on I asteen muutoksia, ei lääkehoitoa yleensä tarvita. Tällöin tilannetta seurataan ja lääkehoito aloitetaan, jos sairaus etenee.

Jos keuhkokuivassa on II tai III asteen muutoksia, mutta henkilö on oireeton, voidaan alussa tilannetta vain seurata. Lääkehoito on aloitettava, jos oireita ilmaantuu tai sairaus vaikeutuu.

Jos henkilöllä on IV asteen muutoksia, lääkähoidosta ei ole hyötyä. Lääkehoito aloitetaan, jos oireita tai merkkejä sairauden aktiivisuudesta esiintyy.

Keuhkosarkoidoosin lääkehoito koostuu tarvittaessa tulehdusta rauhoittavasta lääkityksestä ja tulehduskipulääkityksestä, joka auttaa kuumeeseen ja nivelkipuihin.

Glukokortikoidi (Prednisolon®) on käytetyin lääke sarkoidoosin hoidossa. Se lievittää oireita, vähentää tulehdusta keuhkoissa ja estää fibroosin eli sidekudoksen muodostumista elimiin.

Uusien suositusten mukaan henkilölle, jolla on oireita, glukokortikoidin aloitusannos on 20 milligrammaa vuorokaudessa ja ylläpitoannos 5–10 milligrammaa vuorokaudessa. Lääkehoidon kesto vaihtelee, mutta yleensä se on noin 3–6 kuukautta. Jos elämänlaatu heikkenee sarkoidoosin vuoksi, voidaan harkita glukokortikoidia 5–10 milligrammaa vuorokaudessa. Tällöin hoidon kesto ja annos sovitaan niin, että lääkityksen hyödyt ja haitat ovat tasapainossa.

Sarkoidoosissa suurempi lääkeannos ei pienennä riskiä oireiden uusiutumisille tai pahenemisille, mutta lääkeannoksen kasvaessa haitat moninkertaistuvat.

Toinen vaihtoehto ensilinjan lääkkeeksi on metotreksaatti. Muita niin sanottuja toisen linjan lääkevaihtoehtoja keuhkosarkoidoosin hoitoon ovat muun muassa atsatiopriini, metotreksaatti, leflunomidi, mykofenolaatti ja klorokiini. Näitä voidaan harkita sarkoidoosin hoidossa lisälääkkeenä, jos glukokortikoidihoidosta huolimatta sarkoidoosi on aktiivinen tai lääkehaitat ovat merkittävät. Kolmannen linjan lääkkeenä keuhkosarkoidoosiin voidaan kokeilla biologista, TNF- α :n salpaaja infliksimabia. Muita tapauskohtaisesti käytettäviä lääkevaihtoehtoja ovat rituksimabi ja kortikotropiini.

Keuhkosarkoidoosin ylläpitohoitona on käytetty sisäänhengitettävää kortikosteroidia, esimerkiksi budesonidia 1,6 milligrammaa vuorokaudessa. Suomalaisessa monikeskustutkimuksen 5 vuoden seurannassa sen on osoitettu parantavan keuhkofunktiota lievässä keuhkosarkoidoosissa.

Omahoito

Liikunnan merkityksestä sarkoidoosin hoidossa ei ole riittävästi tutkimustietoa. Käypä hoito -suosituksen mukaan hengityssairautta sairastavan kannattaa liikkua säännöllisesti ja monipuolisesti. Liikunnalla voidaan vähentää glukokortikoidin haittavaikutuksia.

Terveellinen ja monipuolinen ravinto yhdessä liikunnan ja hyvän unen kanssa voivat helpottaa sarkoidoosin oireita. Glukokortikoidi saattaa lisätä ruokahalua, joten on syytä kiinnittää huomiota ruoan laatuun ja määrään.

Granuloomat eli tulehdussolukertymät tuottavat kalsitriolia, joka on D-vitamiinin aktiivinen esiaste. Tämä lisää suolistossa kalsiumin imeytymistä, jolloin voidaan todeta ylimääräistä kalsiumia veressä ja virtsassa. Tämän vuoksi kalkki- ja D-vitamiinilisän käyttöä tulee harkita ja aiheesta keskustella hoitavan lääkärin kanssa. Myös seerumin ja vuorokausivirtsan kalsiumpitoisuudet tulee tarkistaa ja näitä tulee tarvittaessa seurata.

Sarkoidoosin oireista muun muassa yskä ja kivut saattavat heikentää unen laatua. Jos univaikeudet eivät helpota, on otettava yhteys lääkäriin.

Ennuste

Keuhkosarkoidoosi on pääosin hyväennusteinen. Sairauden ennusteeseen vaikuttaa se, millä tavoin sairaus alkaa sekä keuhkomuutosten laajuus taudin alkuvaiheessa.

Kaikista sarkoidoosia sairastavista yli puolet paranee spontaanisti. Akuutissa taudinkuvassa, jossa esiintyy kyhmyrusumuutoksia ja keuhkoportin imusolmukkeiden suurentumista, ennuste on paras. Suurin osa eli noin 80–90 % paranee 1–2 vuodessa. Useimmat keuhkojen ulkopuoliset sarkoidoosimuodot viittaavat krooniseen tautimuotoon.

Sarkoidoosi jaotellaan oireiden ja löydösten perusteella

- » sammuneeseen
- » aktiiviseen, mutta tasaisena pysyvään
- » aktiiviseen, mutta etenevään tautimuotoon, jolloin lääkehoito on aloitettava viivytyksettä.

Krooninen sarkoidoosi kehittyy noin 15 %:lle. Kroonisen sarkoidoosin ennuste vaihtelee, ja se on riippuvainen taudin levinneisyydestä ja elinmuutoksista, sairastumisistä ja geneettisestä taustasta. Merkityksellistä on myös se, onko krooninen sarkoidoosi samanlaisena jatkuva eli stabiili vai hoidosta huolimatta jatkuvasti etenevä.

Jos lääkehoidon aloituksesta on kulunut yli vuosi, eikä sairauden aktiivisuudesta ole merkkejä, on kyseessä sammunut sarkoidoosi. Noin 30–40 % sairastuneista tarvitsee lääkehoitoa.

Pohjoismaisen tutkimuksen mukaan sarkoidoosia sairastavista parani 5 vuoden seurannan aikana 80 % niistä, joilla oli I asteen keuhkomuutoksia, 70 % niistä, joilla oli II asteen muutoksia ja 30 % niistä, joilla oli III asteen keuhkomuutoksia.

Seuranta

Sairauden seuranta näyttää taudin luonteen. Seurantaan vaikuttavat sairauden aktiivisuus ja hoidon teho. Keuhkosarkoidoosia sairastavan seuranta kestää yleensä vähintään 1–2 vuotta.

Aktiivista ja etenevää sairautta seurataan aluksi erikoissairaanhoidossa. Sairauden parannuttua hoidolla tai ilman hoitoa ja kun paranemisesta on kulunut noin vuosi, voidaan seuranta siirtää perusterveydenhuoltoon. Sarkoidoosia sairastavia, joilla sairaus on vakaassa, inaktiivisessa tilassa, voidaan myös seurata perusterveydenhuollossa.

Lähteet:

Salonen J, Kaartenaho R. National retrospective registry survey on the epidemiology of sarcoidosis in Finland 2002–2022. *BMJ Open Respir Res* 2024;11:e002461.
doi:10.1136/bmjresp-2024-002461

Harju T. Sarkoidoosin hoito – mikä muuttui? *Suomen Lääkärilehti* 2022; 21–22:981