

Otrzymano:
08.07.2021
Zaakceptowano:
24.11.2021
Opublikowano:
13.04.2022

Sarkoidoza w piersiach – kiedy warto o niej pamiętać? Opis przypadku

Sarcoidosis of the breasts – when should it be considered? A case report

Dominika Jaguś¹, Ivan Yafimtsau², Robert K. Mlosek³, Luiza Jonczak⁴,
Katarzyna Roszkowska-Purska⁵, Katarzyna Dobruch-Sobczak⁶

¹ Zakład Diagnostyki Ultrasonograficznej, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

² Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Diagnostyki Ultrasonograficznej, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

³ Zakład Diagnostyki Ultrasonograficznej, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa, Polska

⁴ Klinika Alergologii, Chorób Płuc i Chorób Wewnętrznych, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa, Polska

⁵ Zakład Patologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

⁶ II Zakład Radiologii, Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie, Państwowy Instytut Badawczy, Warszawa, Polska

Adres do korespondencji: Dominika Jaguś, Zakład Diagnostyki Ultrasonograficznej, Wydział Medyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Ludwika Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa; e-mail: derapunzel@gmail.com

Słowa kluczowe

sarkoidoza;
ziarniniaki;
ultrasonografia;
choroby piersi;
ziarniniakowe
zapalenie piersi

Keywords

sarcoidosis;
granulomas;
ultrasonography;
breast diseases;
granulomatous
mastitis

DOI: 10.15557/JoU.2022.0022

Abstract

Sarcoidosis is a systemic inflammatory disease of unknown aetiology. Given its complex clinical presentation, the disorder frequently causes diagnostic challenges. In most cases, the primary manifestation is in the lungs and mediastinum. Breast involvement as the primary manifestation of sarcoidosis is rare, accounting for less than 1% of cases. The authors present the case of a 44-year-old woman whose disease first manifested as multiple non-specific BIRADS 4 lesions in both breasts, accompanied by axillary lymphadenopathy, detected by ultrasound examination. The lesions were not visible on mammography. The course of the disease was clinically silent, with intermittent remissions, until the complete resolution of focal breast lesions on ultrasound after two years of follow-up. The paper presents an algorithm for the management of multifocal breast pathology with associated lymphadenopathy, which led to the prompt verification of sarcoidosis.

Wprowadzenie

Rozpoznanie sarkoidozy jest wyzwaniem dla zarówno klinicystów, jak i diagnostów ze względu na heterogenność objawów. Wielonarządowa lokalizacja, zróżnicowany obraz w badaniach obrazowych i przebieg kliniczny przyczyniają się do wydłużenia czasu do ustalenia rozpoznania. Do

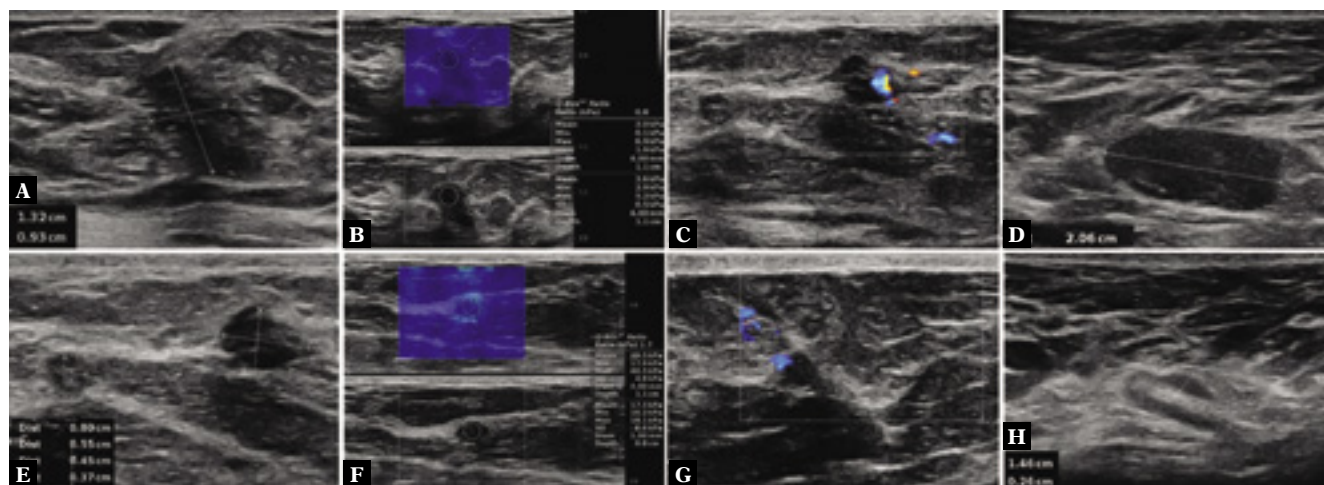
poważnych powikłań nieleczzonej sarkoidozy należą zwłóknienia w obrębie płuc, zaburzenia rytmu serca oraz uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego⁽¹⁾. W związku z tym szybkie postawienie diagnozy jest kluczowe dla dalszego przebiegu klinicznego choroby. Przedstawiony przypadek ilustruje zindywidualizowane podejście wymagane od zespołów medycznych w celu uzyskania zadowalających wyników leczenia.

Opis przypadku

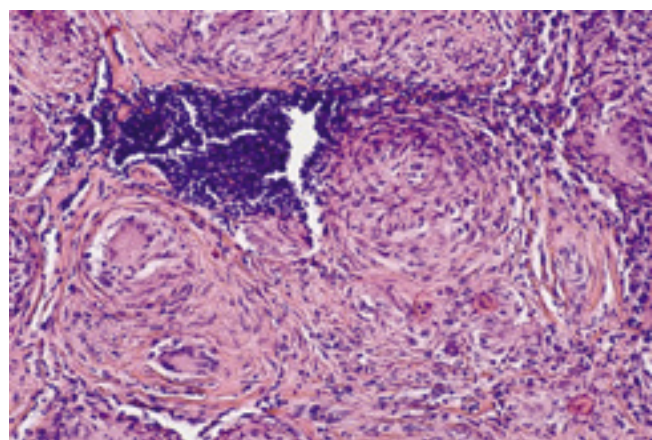
Czterdziestoczteroletnia kobieta, wykonująca corocznie profilaktyczne badania USG piersi, bez dolegliwości i palpacyjnie wyczuwalnych zmian w piersiach, zgłosiła się na badanie ultrasonograficzne (USG) piersi w trakcie laktacji. Wykazano kilka drobnych, do 7 mm, zmian ogniskowych o obniżonej echogeniczności, o nierównych brzegach, orientacji nierównoległej, z widocznymi drobnymi naczyniami położonymi na obwodzie zmian; wzmocnienie czy cień akustyczny za zmianami nie były widoczne. Ogniska były zlokalizowane głównie w kwadrantach zewnętrznych obu piersi. W zmianach nie uwidoczniło się zwapnień, a na elastogramach USG wszystkie przestawiały się jako miękkie ($E_{\max} < 20$ kPa) (Ryc. 1A–C). Ponadto w obu dołach pachowych uwidoczniło się powiększone, hipoechogeniczne węzły chłonne o długości do 21 mm, o pogrubiałych, hipoechogenicznych warstwach korowych o grubości do 4 mm, z zachowanym bogatym unaczynieniem odnękowym, bez widocznych zatok (Ryc. 1D). W badaniu

mammograficznym (MMG) dominowała budowa gruczołowa, natomiast nieprawidłowe zagęszczenia ani mikrozwapnienia nie były widoczne.

W związku z obecnością licznych zmian litych w obu piersiach w pierwszej kolejności wykonano biopsję gruboigłową (BG) zmiany dominującej. Igłą o średnicy 14G pobrano trzy wałeczki. Wykluczono obecność złośliwych komórek nowotworowych. Wykazano obecność licznych ziarniniaków z wielojądrowymi komórkami olbrzymimi, bez cech martwicy serowaciejącej. Wyszukiwano podejrzenie ziarniniakowego zapalenia piersi (*granulomatous lobular mastitis*, GLM) do różnicowania z inną chorobą z obecnością ziarniniaków. W tym celu przeprowadzono badanie na obecność bakterii z rodzaju *Corynebacterium* w materiale z piersi – nie potwierdziło ono obecności bakterii. W celu pogłębienia diagnostyki zmian ziarniniakowych pobrano materiał z węzłów chłonnych do weryfikacji histopatologicznej. Wykonano więc biopsję gruboigłową, używając igły o średnicy 14G, pobierając trzy wałeczki.

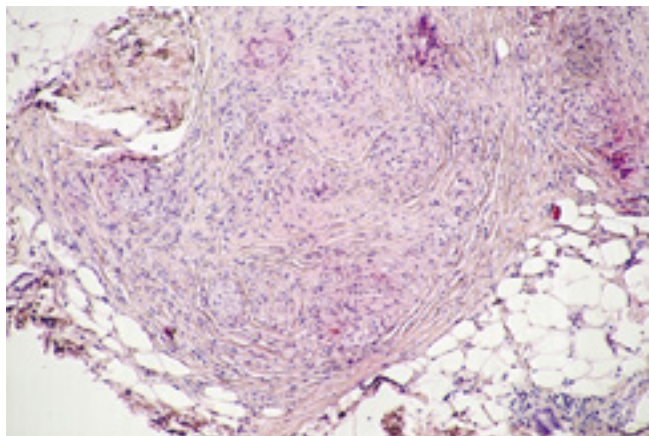


Ryc. 1. Badanie USG u 44-letniej pacjentki z sarkoidozą piersi. **A–D.** Badanie wykonane przed biopsją, **E–H.** Badanie wykonane rok później. W badaniu B-mode guz prezentował się jako hipoechogeniczny z niewyraźnym marginesem. Obrazowanie metodą kolorowego dopłera ujawniło małe naczynia wokół zmiany. W elastografii fali poprzecznej zmiana była miękka



Ryc. 2. Badanie mikroskopowe tkanki węzłów chłonnych wykazało agregację komórek nabłonka z komórkami olbrzymimi wielojądrowymi, bez cech martwicy. Barwienie hematoksyliną i eozyną (powiększenie 10-krotne)

Wynik potwierdził skupiska komórek nabłonkowych z obecnością nielicznych komórek olbrzymich wielojądrowych, bez cech martwicy. Analiza obrazu zmian w węzłach chłonnych oraz zmiany ogniskowej w piersi pozwoliła na wysunięcie podejrzenia sarkoidozy (Ryc. 2, Ryc. 3). W następnej kolejności pacjentkę skierowano na konsultację pulmonologiczną. W wykonanym badaniu tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości klatki piersiowej (*high resolution computed tomography*, HRCT) wykazano zmiany typowe dla sarkoidozy, w postaci drobnych guzków w polach środkowych i przy szczelinach obu płuc (Ryc. 4). W analizie histopatologicznej materiału pobranego podczas bronchoskopii uwidoczniło się fragmenty błony śluzowej oskrzela z ziarniniakami zbudowanymi z komórek nabłonkowych i olbrzymich, bez martwicy. Na podstawie powyższych badań ustalono rozpoznanie sarkoidozy. Dynamika zmian w piersiach była obserwowana w USG w kilkumiesięcznych odstępach, przez 2 lata. W tym czasie



Ryc. 3. Cechy typowe dla sarkoidozy piersi (powiększenie 5-krotne)

widoczne było zmniejszanie i ponowne powiększanie się zmian ogniskowych w piersiach, aż do całkowitej ich remisji (Ryc. 1E–H). Pacjentka pozostaje pod opieką Poradni Chorób Płuc oraz Poradni Chorób Piersi. W chwili rozpoznania nie wymagała leczenia farmakologicznego.

Dyskusja

Sarkoidoza jest idiopatyczną, ogólnoustrojową chorobą zapalną, która występuje głównie między 20. a 40. rokiem życia^(1,2). W 90% przypadków rozpoczyna się w płucach lub węzłach chłonnych śródpiersia, ale może manifestować się w każdym narządzie, w tym także w piersiach^(3,4). Rozpoznanie jej opiera się na trzech kryteriach. Należą do nich: typowe zmiany w obrazie klinicznym lub radiologicznym, histologicznie potwierdzone nieserowaciejące ziarniniaki nabłonkowatokomórkowe oraz wykluczenie innych chorób przebiegających z powstawaniem ziarniniaków^(1,5).

W opisanym przypadku rozpoznanie sarkoidozy było dodatkowo utrudnione przez nietypową lokalizację zmian zapalnych. W piśmiennictwie opisywane są pojedyncze przypadki sarkoidozy w piersiach, dotyczy to mniej niż 1% wszystkich zachorowań^(2,6).

Początkowo, na podstawie obrazu USG, brano pod uwagę proces rozrostowy w obrębie piersi. Zmiany ogniskowe w piersiach w obrazie ultrasonograficznym spełniały kryteria BIRADS 4 – ryzyko złośliwości 2–95%⁽⁷⁾. Postępowaniem z wyboru była BG dominującego ogniska w piersiach – z uwagi na liczne zmiany i ich małe rozmiary oraz trwający okres laktacji zdecydowano się na weryfikację pojedynczego ogniska, z ewentualnym dalszym rozszerzeniem diagnostyki histopatologicznej pozostałych zmian. Następnie, w celu sprecyzowania typu choroby ziarniniakowej, diagnostykę uzupełniono o BG węzłów chłonnych pachowych. Wynik histopatologiczny opisujący zmiany ziarniniakowate bez cech martwicy zawęził obraz możliwości patologii i tym samym wykluczył ich złośliwość.

W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę zmiany gruczolne, które wykluczono na podstawie obrazu ziarniniaków



Ryc. 4. W osiowej tomografii komputerowej stwierdzono małe guzki okołonaczyniowe w środkowym i dolnym płacie płuca prawego, odpowiadające ziarniniakom sarkoidalnym

nieserowaciejących. W późniejszej diagnostyce zmian płucnych potwierdzono brak kwasoodpornych prątków w badaniu bakteriologicznym z popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (*bronchoalveolar lavage*, BAL)^(8,9).

W związku z podejrzeniem ziarniniakowego zapalenia piersi (GLM) w posiewie preparatu histopatologicznego wykluczono zakażenie bakteriami z rodzaju *Corynebacterium*, a przy braku cech klinicznego zapalenia piersi nie brano w diagnostyce pod uwagę innego czynnika zapalnego, mając na względzie także odmienny obraz mikroskopowy^(10,11).

Idiopatyczne ziarniniakowe zapalenie piersi (*idiopathic granulomatous mastitis*, IGM) częściej występuje w okresie poporodowym. Pacjentka rodziła 2 lata przed pojawieniem się zmian w piersiach, ale w trakcie diagnostyki wciąż miała zachowaną laktację. Charakterystyczne dla IGM są zrazikowe zapalenie piersi z mikroropniami oraz zmiany zapalne i uszkodzenie przewodów mlekowych^(12–15). W materiale histopatologicznym nie uwidoczniiono typowych zmian dla tej jednostki chorobowej.

W otrzymanych wynikach badań HRCT klatki piersiowej oraz histopatologicznym błony śluzowej pobranej podczas bronchoskopii potwierdzono zmiany patognomoniczne dla sarkoidozy. Ponadto wykluczenie innych przyczyn powstałych zmian pozwoliło na spełnienie wszystkich trzech kryteriów rozpoznania sarkoidozy płucnej z ogniskami w obrębie piersi.

Dodatkowym potwierdzeniem diagnozy był przebieg kliniczny, który cechowała początkowo częściowa,

a ostatecznie całkowita remisja zmian zapalnych. Z danych literaturowych wynika, że zmiany płucne, w zależności od stadium, mogą ustępować samoistnie nawet u 90% chorych⁽⁵⁾. Przypadek opisaną pacjentki, choć jednostkowy, potwierdza powyższe doniesienia. W dwuletniej obserwacji odnotowano kilkukrotne remisje zmian i ich ponowne występowanie. Ostatecznie doszło do ich całkowitej regresji zarówno w piersiach, jak i węzłach chłonnych pachowych.

Podsumowanie

Opisany przypadek wskazuje na polimorfizm sarkoidozy. Autorzy podkreślają znaczenie zindywidualizowanego podejścia w diagnozowaniu choroby ogólnoustrojowej, której brak leczenia niewątpliwie prowadzi do obniżenia jakości życia pacjenta. Ponadto pojawienie się zmian w piersiach jako pierwotnego objawu choroby podkreśla znaczenie profilaktycznych badań USG piersi u kobiet. Współpraca diagnostów, patologów i klinicystów ma zasadnicze znaczenie dla osiągnięcia pomyślnego wyniku leczenia.

Piśmiennictwo

1. Thomas KW, Hunninghake GW: Sarcoidosis. *JAMA* 2003; 289: 3300–3303.
2. Zujć PV, Grebić D, Valenčić L: Chronic granulomatous inflammation of the breast as a first clinical manifestation of primary sarcoidosis. *Breast Care (Basel)* 2015; 10: 51–53.
3. Lazarus A: Sarcoidosis: epidemiology, etiology, pathogenesis, and genetics. *Dis Mon* 2009; 55: 649–660.
4. Stefański M, Stefańska M, Bruliński K: Etiologia, patogenez a i diagnostyka sarkoidozy – przegląd piśmiennictwa. *Med Rodz* 2016; 19: 98–105.
5. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, Eklund A, Kitachi M, Lynch J, Rizzato G, Rose C, Selroos O, Semenzato G, Sharma OP: ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149–173.
6. Gisvold JJ, Crotty TB, Johnson RE: Sarcoidosis presenting as spiculated breast masses. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 293–295.
7. Mendelson EB, Böhm-Vélez M, Berg WA, Whitman GJ, Feldman MI, Madjar H *et al.*: ACR BI-RADS® Ultrasound. In: ACR BI-RADS Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. 5th ed. Reston, VA, American College of Radiology, 2013: 128–130.
8. Galego MA, Lage G, Shekhovtsova M, Duarte R: Tuberculosis of the breast: an uncommon presentation of an old disease. *BMJ Case Rep* 2019; 12: e227014.
9. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E *et al.*: Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: diagnosis of tuberculosis in adults and children. *Clin Infect Dis* 2017; 64: 111–115.
10. Oddó D., Stefanelli A, Villarroel A, Méndez GP: Coryneform bacteria in granulomatous lobular mastitis: morphological diagnosis in breast biopsies. *Int J Surg Pathol* 2019; 27: 380–386.
11. Zhou F, Yu L-X, Ma Z-B, Yu Z-G: Granulomatous lobular mastitis. *Chronic Dis Transl Med* 2016; 2: 17–21.
12. Banik S, Bishop PW, Ormerod LP, O'Brien TE: Sarcoidosis of the breast. *J Clin Pathol* 1986; 39: 446–448.
13. Chirappappa P, Thaweeppworadej P, Supsamutchai C, Biadul N, Lertsithichai P: Idiopathic granulomatous mastitis: a retrospective cohort study between 44 patients with different treatment modalities. *Ann Med Surg (Lond)* 2018; 36: 162–167.
14. Patel RA, Strickland P, Sankara IR, Pinkston G, Many W Jr, Rodriguez M: Idiopathic granulomatous mastitis: case reports and review of literature. *J Gen Intern Med* 2010; 25: 270–273.
15. Velidedeoglu M, Kilic F, Mete B, Yemisen M, Celik V, Gazioglu E *et al.*: Bilateral idiopathic granulomatous mastitis. *Asian J Surg* 2016; 39: 12–20.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść niniejszej publikacji oraz rościć sobie do niej prawo.

Podziękowania

Pragniemy wyrazić podziękowania dla pacjentki IM za zgodę w publikacji opisu przypadku.

Wkład autorów

Oryginalna koncepcja pracy: DJ, RKM, KD-S. Pisanie manuskryptu: DJ, IY, KD-S. Analiza i interpretacja danych: DJ. Ostateczna akceptacja manuskryptu: DJ, IY. Gromadzenie, rejestrowanie i/lub kompilacja danych: DJ, LJ, KR-P, KD-S. Krytyczna recenzja manuskryptu: RKM, KD-S.