

Sarklíki á Íslandi 1981-2003

Ágrip

Sigríður Ólína
Haraldsdóttir¹

SÉRFRÆÐINGUR Í LYF- OG
LUNGNALÆKNINGUM

Kristín Bára
Jörundsdóttir¹

HJÚKRUNARFRÆÐINGUR

Friðrik
Yngvason²

SÉRFRÆÐINGUR Í LUNGNALÆKNINGUM

Jóhannes
Björnsson³

SÉRFRÆÐINGUR Í
LÍFFÆRAMEINAFRÆÐI

Pórarinn
Gíslason¹

SÉRFRÆÐINGUR Í LUNGNALÆKNINGUM

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að kanna tíðni sarklíkis á Íslandi, birtingarform sjúkdómsins og mögulega áhrifaþætti umhverfis.

Efniviður og aðferðir: Allar vefjagreiningar á árunum 1981-2003 á hnúðabólgu á rannsóknastofum í meinafræði voru kannaðar og sarklíkitilfelli vinsuð frá. Útskriftargreiningar á Landspítala og Fjórðungssjúkrahúsínu á Akureyri voru kannaðar með tilliti til sarklíkis og athugað hvort vefjagreining lægi fyrir. Þeir sem greindust með sarklíki samkvæmt vefjasýni mynda rannsóknarhópin.

Niðurstöður: Alls fundust 235 sjúklingar með sarklíki og var nýgengið 3,84/100 þús/ári. Á fyrri hluta rannsóknartímabilsins var nýgengið 2,8/100 þús/ári, en hlutfallslega hærra, 5/100 þús/ári, á seinni helmingi tímabilsins. Nýgengi sarklíkis var lægra en annars staðar á Norðurlöndunum. Konur voru 122 (52%) og karlar 113 (48%). Meðalaldur kvenna við greiningu var 50,8 ár, en meðalaldur karla 47,5 ár. Meðalaldur var hærri við greiningu hér á landi en víðast annars staðar. Algengust voru einkenni frá öndunarferum. Augneinkenni og hnútarós var sjaldgæft í þessum hópi og lífs-hættuleg einkenni frá hjarta eða taugakerfi voru afar sjaldgæf meðal íslenskra sarklíkissjúklinga.

Ályktun: Lægra nýgengi má líklega rekja til strangari inntökuskilyrða í þessari rannsókn en í

öðrum faraldsfræðilegum rannsóknum. Skýring á hærri meðalaldri við greiningu liggur ekki ljós fyrir. Skráning mögulegra áhrifaþátta sarklíkis og uppvinnsla sjúklinga þyrfti að vera markvissari.

Inngangur

Árið 1877 lýsti breskur læknir, Jonathan Hutchinson (1828-1913), sjúklingi með útbrot á húð, bólgu í fingurlið og nýrnabilun. Talið er að þetta sé eitt fyrsta sarklíkistilfelli sem lýst hefur verið (1). Norðmaðurinn Caesar Boeck lýsti fyrstur manna vefjafraði sarklíkis og nefndi „sarcoid“ þar eð hann taldi smásætt útlit líkjast mjúkvæfja-æxli (sarcoma) (1). Nú á dögum er greining sarklíkis byggð á sjúkdómsmynd og myndgreiningu að viðbætti vefjagreiningu sem bendir til sarklíkis, það er að segja hnúðabólga (granuloma) án ystingsdreps (2) og hafa þá aðrar orsakir hnúðabólgu verið útilokaðar.

Sarklíki er bólgusjúkdómur af óþekktum orsökum. Óþekktur mótefnavaki ræsir ónæmissvar og hnúðabólga myndast. Hnúðabólgur geta komið fram í öllum líffærum mannsins. Á röntgenmyndum sjást eitlastækkarir í miðmæti hjá allt að 90% sjúklinga, sarklíki finnst í augum hjá 20-30% og í húð hjá fjórðungi tilfella. Líðeinkenni eru hjá 25-

ENGLISH SUMMARY

Haraldsdóttir SÓ, Jörundsdóttir KB, Yngvason F, Björnsson J, Gíslason P

Sarcoidosis in Iceland 1981-2003

Læknablaðið 2007; 93: 103-7

Objective: To investigate the incidence of sarcoidosis in Iceland, its clinical manifestations and potential environmental influences.

Materials and methods: All histopathological diagnoses of non-necrotizing granulomas generated in Iceland during the period 1981-2003 were reviewed with respect to a diagnosis of sarcoidosis. Further, patients were identified by searching hospital discharge diagnoses at the University Hospital in Reykjavik and the Regional Hospital in Northern Iceland. Only histologically verified cases were included.

Results: A total of 235 patients were found with histopathologically proven sarcoidosis. Limited to patients verified by tissue diagnosis, the annual incidence of sarcoidosis is 3,84/100,000/year. The incidence was found to be 2,8/100 000/year during the first half of the investigation period and 5,0/100 000/year during the second. This rate is lower than in other Nordic

countries. There were 122 women and 113 men. The mean age at diagnosis was 50,8 years for women and 47,5 for men. The mean age at diagnosis was higher in Iceland than elsewhere. Clinically, respiratory symptoms predominated. Ocular symptoms and erythema nodosum are rare, and life-threatening cardiovascular and neurological manifestations are distinctly unusual.

Conclusion: The low incidence is undoubtedly due to the strict inclusion criteria in the present study, i.e. only those with a tissue diagnosis were included. We have no explanation as to the higher age at diagnosis in Iceland than elsewhere. Registration of possible environmental factors and clinical evaluation may be improved.

Key words: sarcoidosis, epidemiology, gender differences, phenotype.

Correspondence: Sigríður Ó. Haraldsdóttir, sigrohar@landspitali.is

¹Lungnadeild Landspítala, ²Fjórðungssjúkrahúsið á Akureyri, ³rannsóknastofa Háskólans í meinafræði.

Fyrirspurnir og bréfaskeipti: Sigríður Ólína Haraldsdóttir, lungnadeild Landspítala Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími: 543 1000.

sigrohar@landspitali.is

Lykilord: sarklíki, faralds-fræði, kynjamunur, svipgerð.

39% og birtast oftast sem liðverkir. Sarklíki veldur einkennum frá taugakerfi í 5-10% tilfella, oftast andlitstaugarlömum öðrum megin (3). Niðurstöður krufninga hafa leitt í ljós hnúðabólgu í hjarta-vöðva í allt að 20-27% tilfella í Bandaríkjunum og hjá 58-67% í Japan (3, 5) en aðeins 5% fá einkenni um sarklíki í hjarta (3). Almenn einkenni, þar með talið þyngdartap, slappleiki og nætursviti, koma fyrir hjá um einum þriðja sjúklinga (3-6). Stór hluti sjúklinga (30-60%) er einkennalaus og sarklíki uppgötvast hjá þeim fyrir tilviljun, til dæmis með röntgenmyndatöku af lungum (7). Dánartíðni vegna sarklíkis er 1-5% (2).

Sarklíki getur birst með þrennu móti: Bráð einkenni, hiti, rósahnútar og liðbólgu (Löfgrens heilkenni) sem ganga yfirleitt fljótt yfir og sjúklingurinn læknastr. Í öðru lagi gengur sjúkdómurinn yfir á nokkrum mánuðum en þarfnast lyfjameðferðar. Í þriðja lagi getur hann þróast í langvinnnt form með einkennum sem erfitt er að ráða við. Minni líkur eru á að sjúkdómurinn lækni-ist alveg hafi hann staðið yfir í tvö ár eða lengur (7). Samkvæmt dánarmeinaskrá Hagstofu Íslands kemur fram á dánarvottorðum aðeins þriggja einstaklinga á rannsóknartímabilinu að þeir hafi látist vegna sarklíkis (óbirtar upplýsingar).

Hvernig sarklíki þróast virðist að hluta til vera erfðafræðilega ákvarðað og tengsl hafa fundist á milli ákveðinna HLA flokka og þróunar sjúkdómsins (9). Meðferð er ónæmisbæling með sterum eða öðrum ónæmisbælandi lyfjum, svo sem methotrexati (2). Algengast er að sjúklingar greinist á aldrinum 20-29 ára (2, 8). Í Skandinavíu og Japan hefur verið sýnt fram á annan topp nýgengis hjá 45-65 ára konum (4, 8). Algengi, sjúkdómsmynd og horfur sarklíkissjúklinga eru breytilegar eftir landsvæðum og á milli kynþátta. Nýgengi er mun hærra hjá Bandaríkjamönnum af afrískum uppruna en hjá hvíta kynstofninum og þeir fá oftast einkenni frá augum, húð og beinum. Bandaríkjamenn af afrískum uppruna fá einnig í ríkari mæli langvinnan sjúkdóm með verri horfum en hvítir Bandaríkjamenn (2, 4, 8). Sarklíki er algengara innan tiltekinna fjölskyldna (10, 11), starfstétta (12, 13) og í umgengnishópum sarklíkis-tilfella (14).

Friðrik Guðbrandsson og Halldór Steinsen lýstu faraldsfræði sarklíkis á Íslandi á árunum 1946-1977 (15) en fyrsta greining sjúkdómsins á Íslandi árið 1946 er eignuð Óla Hjaltsted (16). Árið 1998 lýstu Vilhjálmur Rafnsson og fleiri tíðni sarklíkis meðal starfsmanna kísilgúrverksmiðjunnar í Mývatnssveit (17). Átta tilfelli fundust, sex þeirra höfðu komist í tæri við kísilgúr og kristóbalít (crystalite) í vinnunni.

Ýmsir þættir í umhverfinu, bæði ólífrænar og lífrænar hafa verið tengdir sarklíki (4, 8). Þar má nefna efni einsog beryllium, kísil, furunálar, vírusa og sýkla eins og *Borrelia burgdorferi*, *Propionibacterium acnes* og ýmsar mycobakt-eríur (18, 19). Í þessum tilfellum þykir líklegt að sýkillinn sé ónæmisvaki sem virki ónæmissvar hjá erfðafræðilega næmum einstaklingum. Sýklalyf hafa því ekki áhrif þar sem um ræingu á ónæ-iskerfinu er að ræða, sem heldur áfram, þótt sýk-illinn deyi. Stór tilfellið miðarannsókn sem gerð var í Bandaríkjunum á árunum 1996-1999 sýndi hærri tíðni sarklíkis hjá einstaklingum sem útsettir voru fyrir ýmsum efnum í vinnu, skordýraeitri, sveppagró í lofti og myglu (20).

Markmið rannsóknarinnar var að kanna tíðni sarklíkis á Íslandi, birtingarform sjúkdómsins og mögulega áhrifaþætti umhverfis.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknarhópsins var leitað á tvennan hátt: A. Farið var yfir öll hnúðabólguvör Rannsóknarstofu Háskólans í meinafræði, meinafræðideildar Fjórðungssjúkrahússins á Akureyri (FSA) og vefjarannsóknastofunnar í Glæsibæ. Öllum sýnum sem höfðu fengið meinafræðilegu greininguna sarklíki var safnað saman. B. Í sjúklingabókhalda Landspítala voru fundnar upplýsingar um alla sem höfðu fengið greininguna sarklíki á tímabilinu 1981-2003 á sjúkrahúsum höfuðborgarsvæðisins og FSA. Þegar sjúkraskrárgreining var sarklíki var leitað að vefjasvari og ef það fannst og reyndist rétt vefjagreining bættist einstaklingurinn í rannsóknarhópinn. Rannsakendur endurmatu ekki vefjasvör, heldur var stuðst við frumgreiningu. Tveir af greinarhöfundum (SÓH og KBJ) skoðuðu í sameiningu allar sjúkraskrár og skráðu upplýsingar úr þeim á kerfisbundinn hátt. Eftirfarandi var skráð: Aldur við greiningu, kyn, þjóðerni, sarklíki í fjölskyldu, menntun, atvinna, þekkt mengun í vinnuumhverfi, reykingasaga, búseta, dýr á heimili, berklasaga, ofnæmi, lyf að staðaldri, heilsufarssaga, tími sem leið frá byrjun einkenna til greiningar, einkenni sarklíkis hjá viðkomandi, hvernig greining fékkst, niðurstöður blástursprófa, hjartalínurits, myndgreininga og skoðunar hjá augnlækni, meðferð og afdrif. Leitað var að niðurstöðum ýmissa blóðgilda í sjúkraskrá og var þá miðað við gildi innan við tímabilið viku fyrir og viku eftir greiningardag (dagsetning vefjasvars). Fengin voru leyfi Vísindasiðanefndar og Tölvunefndar fyrir söfnun og úrvinnslu gagna í rannsókninni (VSN 99-069-V1-V2-S1, Tölvunefnd 99080306).

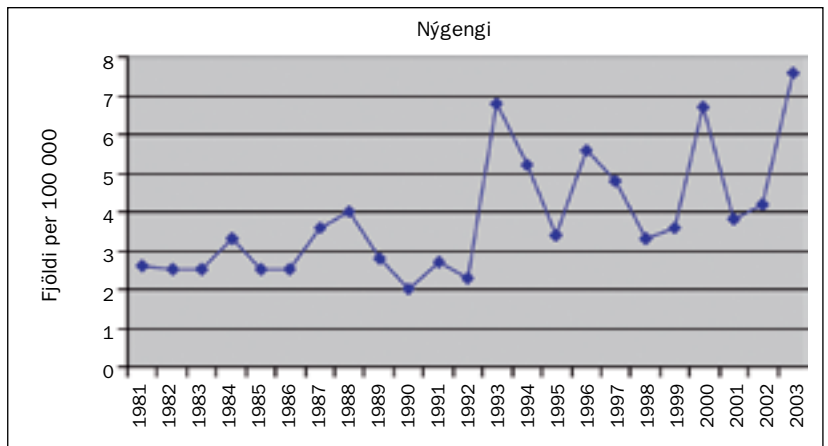
Niðurstöður

Á árunum 1981-2003 voru alls 235 einstaklingar vefjagreindir með sarklíki, 122 konur (52%) og 113 karlar (48%). Nýgengi sarklíkis á Íslandi var í heildina 3,84/100 þús/ári. Á fyrria tólf ára tímabilinu (1981-1992) var nýgengið 2,8/100 þús/ári, en 5,0/100 þús/ári á síðara ellefu ára tímabilinu (1993-2003) (mynd 1). Samkvæmt talningu úr legudeildarkerfum Landspítala og FSA á rannsóknartímabilinu voru einungis 60 einstaklingar sem höfðu fengið greininguna sarklíki án þess að vefjasýni lægi fyrir. Ekki er hægt að útiloka að einhverjir þeirra hafi verið greindir með vefjasýni áður en rannsóknartímabilið hófst. Meðalaldur kvenna við greiningu var 50,8 ár en karla 47,5 ár (mynd 2). Munurinn var ekki tölfræðilega marktækur ($p=0,069$). Gögn um búsetu lágu fyrir hjá 219 einstaklingum (93%) og af þeim bjuggu 144 (66%) á höfuðborgarsvæðinu við greiningu.

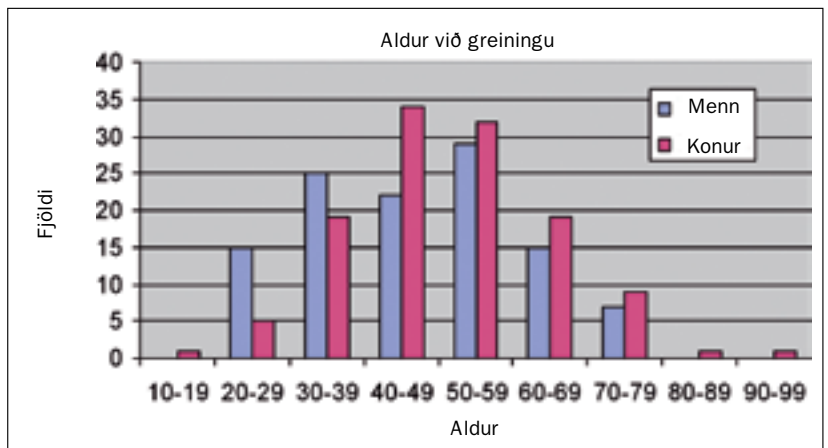
Greining: Greining var gerð með berkjuspeglun og sýnatöku úr lungnavef hjá 113 sjúklingum. Hjá 60 var gerð miðmætisspeglun og sýnataka frá eitlum, en hjá 107 var tekið sýni á annan hátt sem leiddi til greiningar á sarklíki og var oftast um sýni frá húð, úteitlum og lifur að ræða.

Hjá tæplega helmingi sjúklinga (48%) var getið um atvinnu. Í þeim hópi unnu flestir skrifstofustörf (21), en iðnaðarmenn voru næstflestir (17) og af þeim flestir smiðir (5) en bændur voru sjö. Sextán einstaklingar höfðu unnið þar sem búast má við loftmengun í vinnuumhverfi, svo sem við bílamálun, framleiðslu plastsvamps, við áliðnað og múrverk. Níu einstaklingar höfðu búið erlendis um lengri eða skemmri tíma. Í þeim tilfellum þar sem reykingasaga var skráð (143 einstaklingar) hafði helmingur aldrei reykt. Fjörutíu og tveir voru samkvæmt sjúkraskrá áður hraustir og 47 notuðu engin lyf að staðaldri við greiningu. Hjá 38 manns var skráð ofnæmi. Tuttugu og fjórir höfðu skráð ofnæmi fyrir lyfjum og langflestir þeirra fyrir penisillíni og/eða súlfalyfjum. Hjá 57 voru skráðar upplýsingar um berkla. Af þeim höfðu tólf einstaklingar sögu um berklasmit eða berkla og hjá sjö er getið um berkla hjá nánustu fjölskyldumeðlimum. Hjá einungis 46 manns var gert Mantoux próf við greiningu og reyndist það jákvætt hjá þremur þeirra. Einn var bólusetur gegn berklum áður en greining sarklíkis var gerð. Hjá engum var gerð vefjaflokkun (HLA greining). Reynt var að meta tímann sem leið frá byrjun einkenna þar til greiningin lá fyrir (dagsetning vefjasvars). Hjá 20 manns var um innan við mánuð að ræða, en hjá 9 tók ferlið yfir eitt ár.

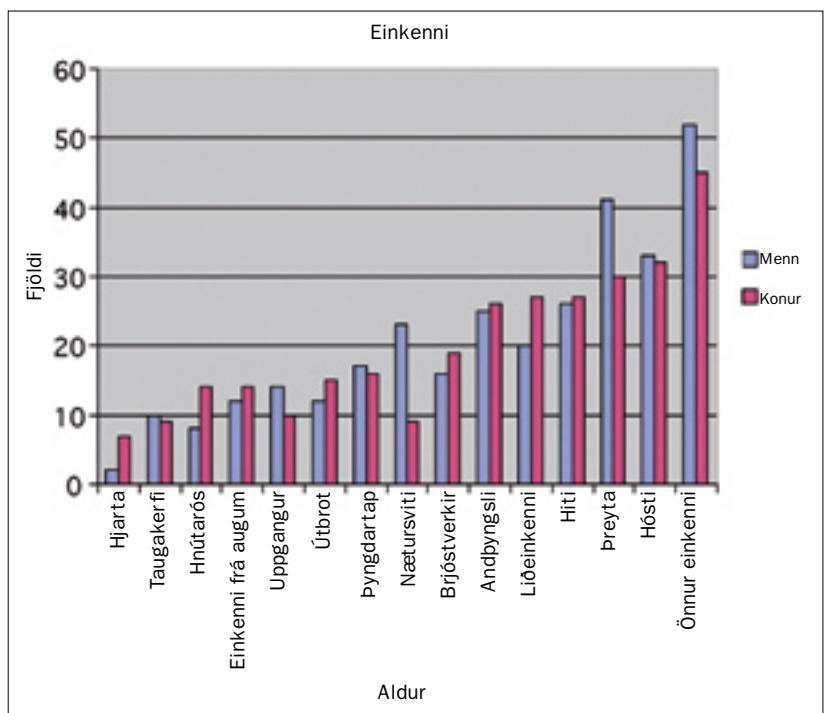
Einkenni: Flestir sjúklinganna lýstu einkennum frá öndunarvegum. Mæði fannst hjá um 27% karla og 23% kvenna, hósti hjá 35% karla og 28%



Mynd 1. Nýgengi sarklíkis á Íslandi 1981-2003.



Mynd 2. Aldur kvenna og karla við greiningu á sarklíki.



Mynd 3. Algengi einkenna sarklíkis hjá konum og körlum.

kvenna og takverkur/verkir í brjóstholi hjá 17% hjá báðum kynjum (mynd 3). Nítján (8%) höfðu

einungis einkenni frá lungum. Nætursviti og hiti voru algeng einkenni, nætursviti var einkanlega algengur hjá körlum eða hjá tæpum fjórðungi þeirra. Húðútbrot höfðu 25 sjúklinga (11%) en einungis 19 (8%) rósahnúta. Nítján einstaklingar höfðu einkenni frá taugakerfi, þrír (1,4%) fengu andlitstaugarlömum öðrum megin, hjá einum var um hnútótta upphleðslu í heilahimnum að ræða sem reyndist vera sarklíki, einn fann fyrir minnkun lyktarskyni, einn heyrnartapi, þrír tvísýni og aðrir kvörtuðu yfir höfuðverkjum og/eða svima. Fjórir (1,8%) kvörtuðu um hjartsláttarköst. Hjartalínurit var óeðlilegt hjá 18 einstaklingum. Þar var meðal annars um að ræða aukaslög frá slegli eða gátt, vinstra fremra greinrof, leiðsluflunar innan slegils, merki um gamalt hjartadrep, hægslátt (bradycardiu) og T-takka lækkanir (en þar var einnig um að ræða kalíumskort í blóði). Einnig var um að ræða ósérhæfðar ST-T breytingar. Í einu tilfalli var klínískur grunur um sarklíki í leiðsluferfi hjarta, en það var ekki vefjafræðilega staðfest. Augneinkenni komu fyrir hjá 11% einstaklinga. Sjö (1,8%) höfðu staðfesta lithimnbólgu (iritis), fjórir höfðu litubólgu (uveitis), hjá einum var æxli í vinstri augntóft sem reyndist vera sarklíkisbólguhnúður og hjá öðrum var grunur um bólguhnúð í sjónhimnu. Hinir höfðu ósértækari einkenni frá augum, s.s. augnþurrk og breytingar á sjón. Samkvæmt sjúkraskrá höfðu 42 (18%) fengið skoðun hjá augnlækni. Liðeinkenni komu fyrir hjá 46 (21%) einstaklingum. Um var að ræða verki í liðum, stírðleika í liðum og liðbólgu. Algengust voru einkenni frá ökkulum.

Blóðprufur: Óeðlileg blóðkalsíumshækkun (heildarkalsíum og/eða jóniserað kalsíum) var skráð hjá sjö einstaklingum, en kalsíum/jóniserað kalsíum var mælt hjá 92 einstaklingum. ACE var mælt hjá 18 manns og höfðu 10 þeirra hækkað ACE.

Blásturspróf: Niðurstöður blástursprófa lágu fyrir hjá 100 (43%) einstaklingum. Hjá 42 var loftdreifing (DLCO/VA) mæld og skert loftdreifing mældist hjá fimm.

Meðferð: Upplýsingar um meðferð lágu fyrir hjá 133 einstaklingum (57%). Af þeim fengu 69 sterameðferð, 19 tóku inn stera og fengu einnig aðra meðferð, svo sem bólgueyðandi lyf, innúðastera eða aðra ónæmisbælandi meðferð. Tuttugu og sex fengu aðra meðferð en stera og 19 enga meðferð. Af þeim sem fengu aðra meðferð en stera var oftast um að ræða methotrexat. Einn í hópnum fékk methotrexat, CellCept® (mycophenolate, T- og B-frumu hamlari) og Remicade® (hamlar Tumor Necrosis Factor-), en þar var um að ræða sarklíki í heilahimnum.

Umræða

Nýgengi sarklíkis á Íslandi nærri tvöfaldaðist á rannsóknartímabilinu og var á seinni helmingi þess 5/100 þús. á ári sem samsvarar því að einn Íslendingur greinist með sarklíki með vefjagreiningu í hverjum mánuði. Skýring á því að nýgengi jókst á síðari hluta rannsóknartímabilsins gæti verið meiri meðvitund um þennan sjúkdóm og tíðari sýnatökur. Aldur við greiningu var hærri hér en annars staðar hjá báðum kynjum og ekki sást nýgengitoppur hjá yngra fólki. Nauðsynlegar klínískar rannsóknir sem greina útbreiðslu og alvarleika sjúkdómsins fórust oft fyrir, til dæmis blásturspróf, hjartalínurit og skoðun augnlæknis. Þar sem skráningu mögulegra áhrifaþátta sarklíkis var áfátt í mörgum tilvikum er ekkert unnt að fullyrða um tengsl umhverfis við sjúkdóminn hérlendis.

Skilmerki til greiningar á sarklíki í þessari rannsókn voru ströng og þess vegna erfitt að bera niðurstöður rannsóknarinnar saman við niðurstöður rannsókna þar sem skilmerki hafa verið víðari. Faraldsfræðilegar rannsóknir á tíðni sarklíkis hafa ýmist byggt á klínískri, myndgreiningar- og vefjafræðilegri greiningu. Í yfirlitgrein sem tók til rannsókna á sarklíki á árunum 1950-82 í Danmörku, Svíþjóð, Finnlandi og Noregi var nýgengið 24/100 þús. íbúa í Svíþjóð, en milli 14 og 15/100 þús. hjá hinum þjóðunum. Í þeim rannsóknum sem yfirlitið náði yfir hafði vefjafræðileg greining verið gerð í 41-98% tilfella (21). Í Japan taldist nýgengið á hinn bóginn vera 1,2/100 þús. hjá konum og 1,4/100 þús. hjá körlum, en hlutfall vefjagreindra var þar 61-67% (22). Á Spáni var nýgengið vera 1,2-1,5/100 þús./ári en þar voru 80% tilfella greind með vefjasýni (23). Af þessu má draga þá ályktun að nýgengi sarklíkis sé lægra á Íslandi en á hinum Norðurlöndunum, en herra en í Japan og á Spáni.

Hópurinn sem fengið hafði greininguna sarklíki án þess að vefjagreinung lægi til grundvallar og fannst í gögnum Landspítala var ekki skoðaður í þessari rannsókn vegna þess að skilmerki voru önnur. Einnig má gera ráð fyrir að stór hópur sjúklinga sé með sarklíki án þess að til innlagar á Landspítala hafi komið og aðrir greinist ekki með sarklíki vegna ósértækra einkenna. Þess vegna verður ekkert fullyrt um raunverulegt nýgengi sjúkdómsins hérlendis.

Algengustu einkenni sarklíkis hér á landi, líkt og annars staðar, voru frá öndunarferum. Fáir í rannsóknarhópnum höfðu einungis einkenni frá lungum og helgast það líklega af því hvernig rannsóknarhópurinn var valinn, það er einungis þeir sem höfðu meinafræðilega staðfest sarklíki samkvæmt vefjasýni eru í hópnum. Leiða má líkum að því að ef einungis er um einkenni frá öndunarfer-

um að ræða sé sarklíki síður greint eða ef breytingar á röntgenmynd af lungum eru einkennandi fyrir sarklíki séu þær látnar nægja til að staðfesta greiningu. Sarklíki í augum er mun fátíðara hér en annars staðar. Skýringin gæti verið hve fáir virtust fá skoðun hjá augnlækni. Húðútbrot og hnútarós virðist fátíðara hér á landi en annars staðar. Þar sem hnútarós ásamt öðrum einkennum (Löfgrens heilkenni) er sértækt fyrir sarklíki er klínísk greining oft látin nægja. Tíðni liðeinkenna var svipuð og annars staðar og leggst sjúkdómurinn á sömu liði. Alvarleg einkenni frá hjarta- eða taugakerfi voru mjög fátíð og er það í samræmi við það sem sést á Norðulöndunum og annars staðar í Evrópu.

Hjá níu manns lá greining fyrir meira en ári frá því fyrstu einkenna varð vart. Ekki var athugað hvenær þessir níu leituðu læknis fyrst og því erfitt að álykta um greiningartöf.

Atvinnusögu var sjaldan getið í sjúkraskrá og því ekki unnt að draga neinar ályktanir um tengsl sarklíkis við ákveðna starfshöpa hér á landi. Flestir sjúklinganna bjuggu á höfuðborgarsvæðinu, en engar ályktanir er hægt að draga af því um tengsl búsetu við sjúkdóminn þar eð langflestir Íslendinga búa á þessu svæði. Upplýsingar um reykingar voru vanskráðar í sjúkraskrá og því erfitt að draga ályktanir um tengsl sarklíkis og reykinga hér á landi, en hópurinn skiptist jafn í reykingamenn og þá sem ekki reyktu. Einnig var mjög sjaldan getið um ættingja með sarklíki. Rannsókn okkar réttlætir því ekki ályktanir um ætllægni sjúkdómsins hér á landi.

Flestir sem fá meðferð eru meðhöndlaðir með sterum og er það í samræmi við viðurkennda meðferð.

Styrkleiki rannsóknarinnar liggur í því að greining sarklíkis er gerð með vefjagreiningu og virðist óhætt að ætla að náðst hafi í nánast öll tilfelli á landinu sem þannig voru greind á þessu tímabili.

Veikleiki rannsóknarinnar er fyrst og fremst sá að upplýsingum er safnað afturvirk og því skortir ýmsar mikilvægar upplýsingar sem ekki voru skráðar í sjúkraskrár, til dæmis atvinnu- og reykingasögu. Einnig vantar upplýsingar um afdrif einstaklinganna en þeirra fer að mestu leyti fram á stofum sérfræðinga utan sjúkrahúsanna.

Sýnt hefur verið fram á hærri tíðni sarklíkis hjá fyrstu og annarrar gráðu ættingjum tilfella en hjá ættingjum viðmiða. Þessi áhætta var mun meiri hjá einstaklingum af hvíta kynstofninum í Bandaríkjunum miðað við einstaklinga af afrískum uppruna (9). Í þessari rannsókn var ætllægni ekki athuguð.

Næstu skref í þekkingarleitinni er að vefja-flokka hópinn vegna þekktra tengsla við MCH

svæðið á litningi sex, kanna ættartengsl innan hópsins og tengsl sjúklinganna við einstaklinga með aðra sjálfsöfnæmissjúkdóma.

Heimildir

1. James DG. The sarcoidosis movement and its personalities. *J Med Biography* 1995; 3: 148-60.
2. ATS Statement on Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
3. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224-34.
4. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 18: Suppl. 32, 56s-68s.
5. Bargout R, Kelly RF. Sarcoid heart disease: clinical course and treatment. *Int J Cardiol* 2004; 97: 173-82.
6. Giuffrida TJ, Kerdel FA. Sarcoidosis. *Dermatol Clin* 2002; 20: 435-47.
7. Thomas KW, Hunninghake GW. Sarcoidosis. *JAMA* 2003; 289: 3300-03.
8. Hart LA, Conron M, Du Bois RM. Sarcoidosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5: 791-806.
9. Rossman MD, Thompson B, Frederick M, Maliarik M, Ianuzzi MC, Rybicki A. HLA-DRB1*1101: A Significant Risk Factor for Sarcoidosis in Blacks and Whites. *Am J Hum Genet* 2003; 73: 720-35.
10. McGrath DS, Daniil Z, Foley P, du Bois JL, Lympany PA, Cullinan P, et al. Epidemiology of familial sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2000; 55: 751-4.
11. Rybicki BA, Ianuzzi MC, Frederick MM, Thompson BW, Rossman MD, Bresnitz EA. Familial Aggregation of Sarcoidosis. A Case-Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2086-91.
12. 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.
13. Edmondstone WM. Sarcoidosis in nurses: is there an association? *Thorax* 1988; 43: 342-3.
14. Parkes SA, Baker SB deC, Bourdillon RE, Murray CRH, Rakshit M. Epidemiology of sarcoidosis in the Isle of Man - 1: A case controlled study. *Thorax* 1987; 42: 420-6.
15. Guðbrandsson F, Steinsen H. Sarcoidosis. *Læknablaðið* 1978; 64: 183-8.
16. Hjaltested Ó. Fundargerðarbók Læknafélagsins Eir 1954.
17. Rafnsson V, Ingimarsson Ó, Hjalmarsson I, Gunnarsdóttir H. Association between exposure to crystalline silica and risk of sarcoidosis. *Occup Environ Med* 1998; 55: 657-60.
18. Du Bois RM, Goh N, McGrath D, Cullinan P. Is there a role for microorganisms in the pathogenesis of sarcoidosis? *J Int Med* 2003; 253: 4-17.
19. Popper HH, Klemen H, Hoefler G, Winter E. Presence of Mycobacterial DNA in Sarcoidosis. *Hum Pathol* 1997; 28: 796-800.
20. Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1324-30.
21. Milman N, Selroos O. Pulmonary Sarcoidosis in the Nordic Countries 1950-1982. *Epidemiology and Clinical Picture. Sarcoidosis* 1990; 7: 50-7.
22. Yamaguchi M, Hosoda Y, Sasaki R, Aoki K. Epidemiological Study on Sarcoidosis in Japan. *Sarcoidosis* 1989; 6: 138-46.
23. Fité E, Alsina JM, Mañá J, Pujol R, Ruiz J, Morera J. Epidemiology of Sarcoidosis in Catalonia: 1979-1989. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1996; 13: 153-8.
24. Martinetti M, Luisetti M, Cuccia M. HLA and sarcoidosis: new pathogenetic insights. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002; 19: 83-95.
25. Schurman M, Reichel P, Muller-Myhsok B, Schlaak M, Müller-Quernheim J, Schwinger E. Results from a Genome-wide Search for Predisposing Genes in Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 840-6.