

# Merkezimizdeki Sarkoidoz Olgularının Klinik Özellikleri ve Değerlendirilmesi, 7 Yıllık Tecrübemiz

Sacit İçten\*, Nejat Altıntaş\*\*, Aysen Helvacı\*\*, Ekrem Aslan\*\*

\*S.B. Paşabahçe Devlet Hastanesi, \*\*S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Klinikleri

## ÖZET

**Amaç:** Sarkoidoz nedeni bilinmeyen sistemik granülomatöz bir hastalıktır. akciğerler en yaygın etkilenen organ olmasına rağmen, hastalık vücudun herhangi bir bölümünü tutabilir. Doğru tanı için klinik, radyolojik multimodal yaklaşım ve histopatolojik değerlendirilme önerilir. Çeşitli klinik seyir nedeni ile, standart tanı algoritması yoktur. Sarkoidoz kendiliğinden düzelenbilir veya aynı kalabilir veya ilerleyebilir. Tedavisi standart değildir ve prognozu kolayca tahmin edilemez.

Bu çalışmada 7 yıl süresi içinde tanı koyduğumuz sarkoidozlu hastaların, klinik ve radyolojik özellikleri, tanı yöntemleri, laboratuvar bulguları, organ tutulumları ve diğer karekteristik özellikleri konusunda ki bulgularımızı aktardık.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada merkezimizde 2002-2009 yılları arasında sarkoidoz tanısı konulan 58'si (% 82.9) kadın ve 12'ü (% 17.1) erkek toplam 70 hasta retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 43.94 (15-68) idi. Tanı Şekli: Klinik-radyolojik: 6, mediastinoskopi: 30, transbronşiyal biyopsi: 16, bronş mukoza biyopsisi: 6, cilt biyopsisi: 8, periferik LAP biyopsisi: 2, dalak biyopsisi (splenektomi): 1, torakotomi: 1 idi. Evre, akciğer grafi, bilgisayarlı tomografi, fiberoptik bronkoskopi ve HRCT bulguları, sedimentasyon, WBC, hemoglobin, CRP, ACE, kan kalsiyum ve 24 saatlik idrarda kalsiyum, EKG ve Holter bulgular, göz tutulumu, deri ve diğer akciğer dışı organ tutulumu ve solunum fonksiyon testi bulguları, DLCO, PPD ve patoloji sonuçları açısından değerlendirildi.

**Sonuç:** Sarkoidoz multisistemik hastalıktır. Sarkoidoz şüphesi olan hastalarda tanıyı doğrulamak için biopsi gereklidir. Tanı klinik-radyolojik-laboratuvar bulguları yanında nonkazefiye granülomatöz lezyonların histopatolojik olarak gösterilmesi ve granülomatöz inflamasyon yapan diğer hastalıkların dışlanması ile konulur. Laboratuvar bulgular ile hastalığın radyolojik evresi veya hastalığı aktivitesi arasında direkt ilişki bulunmadı.

**Anahtar kelimeler:** interstisyel akciğer hastalığı, sarkoidoz

## SUMMARY

**Clinical Properties and Evaluation of Sarcoidosis Cases in our Center, Our 7 Years Experience**

**Objective:** Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown cause. Although the lung is the most common organ affected with sarcoidosis, the disease may involve any part of the body. For an accurate diagnosis of sarcoidosis, the multimodality approach including clinical, radiological, and histopathological evaluation is recommended. Because of the varied clinical presentations of sarcoidosis, there is not a standard diagnostic algorithm. Sarcoidosis may resolve spontaneously or remain stable or progress. Its treatment is not standardized, and its prognosis can not be easily predicted. In this study, we aimed to highlight clinical and radiological features, laboratory findings, diagnostic procedures, organ involvement and other characteristics of sarcoidosis cases diagnosed during 7 years time interval.

**Material and Methods:** In this study 70 patients, 58 (82.9%) being female and 12 (17.1%) being male who had the diagnosis of sarcoidosis at our center from 2002 to 2009 were evaluated retrospectively.

**Results:** The mean age of patients was 43.94 (15-68). Diagnostic methods were clinical radiological: 6, mediastinoscopy: 30, transbronchial biopsy: 16, bronchial mucosa biopsy: 6, skin biopsies: 8, peripheral LAP biopsy: 2, spleen biopsy (splenectomy): 1, thoracotomy: 1. Evaluation were done in terms of results of stage, chest radiography, computed tomography, fiberoptic bronchoscopy and HRCT findings, sedimentation, WBC, hemoglobin, CRP, ACE, blood calcium and 24-hour urine calcium, ECG and holter findings, eye involvement, skin and other extrapulmonary organ involvement, and pulmonary function test findings, DLCO, PPD and pathology of the patients.

**Conclusion:** Sarcoidosis is a multisystemic disease. In patients with suspected sarcoidosis, biopsy is needed to verify the diagnosis is established when clinical, laboratory and radiological findings are supported by histologic evidence of noncaseating epithelioid cell granulomas and by excluding other causes of granulomas. The direct relationship between laboratory findings and radiologic stage of disease or disease activity were not found.

**Key words:** interstitial lung disease, sarcoidosis

**Alındığı Tarih:** 18.03.2013

**Kabul Tarihi:** 06.06.2013

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Nejat Altıntaş, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği, Şişli / İstanbul  
**e-posta:** nejatalintas@gmail.com

## GİRİŞ

Sarkoidoz sistemik granülomatöz bir hastalıktır ve öncelikle akciğerleri ve lenf bezlerini tutar. Hastalığın tanısı; non-kazeöz granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ve granülomatöz enflamasyonla karakterize diğer hastalıkların ekartasyonu ile konulur <sup>(1)</sup>. Hastalık 1877 yılında ilk tanımlandığından beri bilim adamlarını ve klinisyenleri cezbetmeye devam etmektedir <sup>(2)</sup>. Hastalığın değişken kliniğini ve özgün immunolojik ve patolojik özelliklerini anlama yönünde gelişmeler kaydedilmesine rağmen, hastalığın gelişimi ve açığa çıkmasında katkıda bulunan epidemiyolojik, genetik faktörler hakkında çok az bilgi vardır <sup>(3)</sup>.

Sarkoidoz multiorgan hastalığıdır ve tuttuğu organa has semptomlar açığa çıktığı için hastalar çeşitli branş hekimlerine müracaat edebilir <sup>(4)</sup>. Hastalığın kliniği; etnisiteye, hastalığın süresine, organ tutulumunun derecesine ve granülomatöz reaksiyonun aktivitesine bağlı olarak değişiklikler gösterebilir <sup>(5)</sup>.

Bu çalışmada kliniğimizde 7 yıl süresince tanı koyduğumuz sarkoidoz hastalarının, kliniği, laboratuvar bulguları, radyolojisi ve tanı yöntemleri hakkında bilgilendirmek ve tanıya yaklaşımcı ipuçları vermeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Bu çalışmada, 2002-2009 yılları arasında göğüs hastalıkları kliniğimizde sarkoidoz tanısı almış olan 70 olgunun dosyaları retrospektif olarak incelendi. Olguların tümü ilk defa kliniğimizde sarkoidoz tanısı konulmuş, klinik ve radyolojik bulguları olan hastalardı.

## BULGULAR

Ortalama yaşı 43.94±14 (15-68) olan, 12 (% 17.1)'si erkek, 58 (% 82.9)'i kadın olmak üzere toplam 70 sarkoidoz olgusu değerlendirilmiştir. Olguların yaş aralığına göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hastaların yaş aralığına göre dağılımı.

Yaş aralığı	n	%
<20	1	1.4
20-30	11	15.7
31-40	14	20.0
41-50	19	27.1
51-60	19	27.1
60<	6	8.6
Total	70	100.0

## Radyolojik/Bronkoskopik Bulgular:

Yetmiş olgunun tümüne direkt akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi/yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi (BT/YRBT) çekilmişti. En sık görülen direkt P-A Akciğer grafisi bulguları % 65.7 oranında bilateral hiler genişleme ve % 28.6 oranında bilateral hiler genişleme+ interstisyel parenkimal tutulum şeklinde idi. Toraks BT/YRBT bulgularında; 48 (% 68.6) olguda akciğer parenkim tutulumu izlendi. Retikulonodüler patern 25 (% 35.7) olguda, 20 (28.6) olguda nodüler patern en sık görülen parenkimal değişiklikler olarak saptandı. En sık sağ mediastinal hiler lenf bezi (% 85.7) daha sonra sırasıyla, % 82.9 oranında sol mediastinal hiler ve % 74.3 sağ paratrakeal lenf bezleri en sık tutulan lenf nodu istasyonlarıydı. Hastaların radyolojik bulguları Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Radyolojik bulgular.

	n	%
Akciğer grafisi normal	1	1.43
Bilateral hiler genişleme	46	65.71
İnterstisyel patern	3	4.29
BHG+interstisyel patern	20	28.57
BT/HRCT	22	31.43
Parenkim-normal	48	68.57
Parenkim-tutulmuş var	20	28.57
Nodüler patern	2	2.86
Retikuler patern	25	35.71
Retikulonodüler patern	7	10
Buzlu cam	6	8.57
Konsolidasyon	21	30
Linear septal kalınlaşma	34	48.57
2R lenf nod	14	20
2L lenf nod	19	27.14
3 lenf nod	52	74.29
4R lenf nod	22	31.43
4L lenf nod	37	52.86
5/6 lenf nod	38	54.39
7 lenf nod	60	85.71
1OR	58	82.86
1OL		

BHG: bilateral hiler genişleme, R: sağ, L: sol

Fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapılan 60 olguda en sık görülen endobronşial değişiklik % 31.43 oranında karina genişlemesi + hiperkapilarite / hiperemi olarak saptandı. Otuz üç olguya transbronşial biopsi ve/veya bronş biopsisi yapıldı ve 22 (% 66.6) olguda histopatolojik tanı konuldu. Hastaların bronkoskopik bulguları Tablo 3'te gösterildi.

**Tablo 3. Bronkoskopik bulgular.**

FOB	n	%
Veri yok	8	11.43
Normal	5	7.14
Karina genişlemesi	10	14.29
Hiperkapilarite/hiperemi	19	27.14
Mukozal değişiklikler	6	8.57
Karina genişlemesi+hiperkapilarite	22	31.43

#### Laboratuvar Bulgular:

C-reaktif protein düzeyi (CRP) 58 olgunun 17'sinde normalden daha yüksek iken, sedi-

**Tablo 4. Hastaların laboratuvar bulguları.**

Laboratuvar	n	%
Sedimentasyon	20<	20 28.57
	20<40	25 35.71
	40<60	12 17.14
	60<90	8 11.43
	90<	5 7.14
Hemoglobin	<12gr	25 35.71
	12<	45 64.29
Lökosit	<4000	6 8.57
	4000<10000	61 87.14
	10000<	3 4.29
CRP	Veriyok	12 17.14
	<0.6	41 58.57
	0.6<	17 24.29
ACE	<52	24 34.29
	52<	46 65.71
Serum Ca	<10.5	70 100
İdrar Ca	Veri yok	5 7.14
	<300	56 80
	300<	9 12.86
SFT	Veri yok	10 14.29
	normal	40 57.14
	restriktif	17 24.29
	obstruktif	3 4.29
DLCO	Veri yok	18 25.71
	95<	19 27.14
	90-95	3 4.29
	80<90	8 11.43
	70-80	9 12.86
PPD	<70	13 18.57
	<5	51 72.86
	5<10	6 8.57
	10-15	11 15.71
	15<	2 2.86

mantasyon hızı hastaların % 71'inde yüksek bulundu. Olguların tümünde serum ACE düzeyine bakıldı ve olguların % 65.7'sinde normalden daha yüksek bulundu. Tüm olguları serum kalsiyum düzeyleri normal bulundu fakat idrar kalsiyum düzeyi (24 saatlik) 65 olgunun 9'unda yüksek olarak bulundu. Anormal EKG bulguları olan ve/veya kardiyak yakınmaları olan 20 olguya 24 saatlik EKG holter takibi yapıldı ve bunların 7'sinde anormal holter bulguları tespit edildi. Solunum fonksiyon testi (SFT) incelemesinde 60 olgunun 40'ında normal iken, 3 olguda obstruktif ve 17 olguda restriktif tipte fonksiyon bozukluğu paterni saptandı. Karbon monoksit difüzyon testinde (DLCO) 52 olgunun 22'sinde (% 42) difüzyon kapasitesi % 80'in altındaydı. Olguların % 81'inde ise PPD değerinin 10 mm'nin altında bulundu. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 4'de gösterildi.

#### Ekstrapulmoner tutulum:

En sık ekstrapulmoner tutulum sırasıyla % 20 olguda eritema nodosum, % 15.7 olguda cilt tutulumu olduğu görüldü. Diğer ekstrapulmoner tutulumlar Tablo 5'te gösterildi.

**Tablo 5. Hastaların organ tutulum yüzdeleri.**

Ekstrapulmoner	n	%
Göz	6	8.57
Cilt	11	15.71
Eritema Nodosum	14	20
Karaciğer	2	2.86
Dalak	3	4.29
Parotis	1	1.43
Kemik-Eklem	4	5.71
Nörolojik Tutulum	2	2.86
Periferik LAP	3	4.29

#### Tanı:

Tüm olgular dikkate alındığında en fazla (% 42.85) mediastinoskopi ve (% 22.85) transbronşial biyopsi ile tanı konulduğu görüldü. Klinik ve radyolojik olarak 6 olguya tanı konuldu. Bu olgulara diğer ayırıcı tanı tetkikleri yapılmış başka bir hastalık saptanmamıştır. Tanı yöntemleri Tablo 6'da gösterildi.

**Tablo 6. Hastaların tanı yöntemleri.**

Tanı	n	%
Mediastinoskopi	31	42.85
Transbronşial Biyopsi	16	22.85
Bronş Mukoza Biyopsi	6	8.57
Cilt Biyopsi	8	11.42
Dalak Biyopsi	1	1.42
Torakotomi	1	1.42
Periferik LAP Biyopsisi	2	2.85

LAP: lenfadenopati

### Evre:

Tanı anında çalışma grubunun yaklaşık % 90'ını evre I ve II hastalar oluşturuyordu. Hastarın tanı anındaki evreleri Tablo 7'de gösterildi.

**Tablo 7. Hastaların tanı anındaki evreleri.**

Evre	n	%
Evre 1	22	31.4
Evre 2	46	65.7
Evre 3	2	2.9
Total	70	100

## TARTIŞMA

Türkiye'de yapılan çalışmalarda sarkoidoz kadınlarda erkeklere oranla 2 kat daha fazla bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde 70 olgunun 58'i (% 82.9) kadın, 12'si (% 17.1) erkek idi. Türkiye'de ortalama sarkoidoz yaşı 44'tür (7). Çalışmamızda yaş ortalaması ulusal verilerle paralellik göstererek 44 olarak bulundu. Literatürde sarkoidoz tüm yaşlarda görülmekle birlikte, olguların % 80'den fazlasını 20-40 yaş grubu oluşturmaktadır (8). Literatürlerin aksine Türkiyede yapılan çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızda 20-40 yaş grubu % 35.7 olarak saptanmış olup, hastalık 4. ve 5. dekatlarda daha fazla olduğu görülmektedir.

Akciğer grafisinde sarkoidozlu olguların, % 90'ında hastalığın seyri sırasında anormal bulgular görülmektedir (9). Çalışmamızda olgularımızın tümünde akciğer grafisinde radyolojik anormal bulgular görüldü.

Sarkoidozda en sık rastlanan bulgu intrato-

rasik lenfadenomegalidir ve olguların % 57-100'ünde görülür. İntratorasik tutulum olan olgularda bilateral hiler lenfadenomegaliye (BHL) % 74-94 oranında rastlanır (10). Çalışmamızda hastaların % 65'inde BHL bulundu.

Sarkoidozlu hastalarda ekstrapulmoner tutulum olarak göz ve cilt eşit olarak % 25 oranlarında tutulur (11,12). Çalışmamızda göz tutulumu % 9, cilt tutulumu % 16, eritema nodosum % 20 olguda saptandı. Karaciğer biyopsisi % 60-90 karaciğer tutulumunu ortaya çıkarıyorsa da hepatomegali % 20-30'unda görülür (13). Serimizde 1 olguya karaciğer biyopsi yapılarak histopatolojik nonkazeifiye granülomlar görülmüş ve 1 olguda batın ultrasonografisinde (USG) hepatomegali saptanmıştır. Splenomegali % 5-10, % 10'dan daha az oranda parotis tutulumu, nörolojik bulgular ve kalp tutulumu % 5, eklem tutulumu sıklığı ve % 25-50 oranında görülürken hemotolojik değişiklikler seyrek olarak bildirilmektedir. Serimizde dalak tutulumu % 4 saptanırken, bilateral parotis tutulumu % 1, periferik nöropati, % 3 artrit/atralji, % 6, anormal holter bulguları % 10 olguda saptandı. Diğer ekstrapulmoner tutulum oranları literatür bilgileri ile paralellik göstermektedir (14).

Hastaların tanı konduğunda % 80'i evre 1 ve 2'dedir (15). Bizim çalışmamızda da olguların % 97'sini evre 1 ve 2'deki hastalar teşkil ediyordu.

Evre 1 hastalığı olan hastaların yaklaşık % 40'ında ve evre 2 veya evre 3 hastalığı olan hastaların yaklaşık % 70'inde endobronşial hastalık olur. Transbronşial biyopsinin sensitivitesi % 60-90'dır (16). Serimizde olguların büyük çoğunluğu evre 1 ve evre 2 idi. FOB hastaların 62'sine yapıldı. Endobronşial değişiklikler 57 olguda görüldü, en sık görülen değişiklik % 31.4 oranında karina genişlemesi ile birlikte olan hiperkapilarite/hiperemik mukozal değişikliklerdi. Kliniğimizde olanaksızlık nedeni ile transbronşial iğne aspirasyonu yapılmadı. Otuz üç olguda transbronşial biyopsi ve/veya bronş biyopsisi yapıldı bunlardan 22'sinde histopatolojik tanı konuldu.

ACE düzeyi sarkoidozu olan tedavi edilmemiş hastaların % 70'inde yüksektir <sup>(17)</sup>. Serimizde serum ACE yüksekliği 46 olguda (% 65.7) saptandı.

SFT normal olabildiği gibi karakteristik olarak karbonmonoksit difüzyon kapasitesinde (DLCO) azalma ile restriktif bir patern görülebilir <sup>(18)</sup>. Çalışmamızda evre ilerledikçe FVC, FEV1 ve DLCO değerlerinde düşme görüldü. DLCO'daki düşme daha ön plandaydı.

Sonuç olarak, sarkoidoz oldukça geniş radyoloji ve klinik bulguları olan bir hastalıktır ve tanımlayıcı tanı testi yoktur. Bunun yerine sarkoidoz tanısı için klinik ve radyolojik bulguların uyumu, benzer şekilde görülebilen diğer hastalıkların dışlanması ve nonkazefiye granülomların histopatolojik olarak saptanması ile gerekir.

#### KAYNAKLAR

1. Thomas KW, Hunninghake GW. Sarcoidosis. *JAMA* 2003; 289: 3300-3303.  
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.289.24.3300>  
PMid:12824213
2. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336: 1224-1226.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199704243361706>  
PMid:9110911
3. Hutchinson J. Case of livid papillary psoriasis, In Illustrations of Clinical Surgery, Vol. I. J&A Churchill. London 1877, 42-43.
4. Judson MA, Thompson BW, Rabin DL, et al. The diagnostic pathway to sarcoidosis. *Chest* 2003; 123: 406-407.  
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.123.2.406>  
PMid:12576358
5. Judson MA, Baughman RP, Teirstein AS, et al. Defining organ involvement in sarcoidosis: the ACCESS proposed instrument. ACCESS Research Group. A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 75-78.  
PMid:10207945
6. Tabak L. Sarkoidoz olgularında uzun dönem izlem sonuçları. *Solunum* 2001; 3: 86-90.
7. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med* 2009; 103: 907-912.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.12.011>  
PMid:19181507
8. Bourbonnais JM, Samavati L. Effect of gender on health related quality of life in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2010; 27: 96-102.  
PMid:21319591
9. Criado E, Sánchez M, Ramírez J, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. *Radiographics* 2010; 30: 1567-1586.  
<http://dx.doi.org/10.1148/rg.306105512>  
PMid:21071376
10. Bottaro L, Calderan L, Dibilio D, Mosconi E, Maffessanti M. Pulmonary sarcoidosis: atypical HRTC features and differential diagnostic problems. *Radiol Med* 2004; 107: 273-285.
11. Birnbaum AD, Oh FS, Chakrabarti A, Tessler HH, Goldstein DA. Clinical features and diagnostic evaluation of biopsy-proven ocular sarcoidosis. *Arch Ophthalmol* 2011; 129: 409-413.  
<http://dx.doi.org/10.1001/archophthalmol.2011.52>  
PMid:21482866
12. Rafiei P, Vijayakumar V. Be Aware of Disseminated Sarcoidosis With Diffuse Subcutaneous Nodules on F-18 FDG PET. *Clin Nucl Med* 2011; 36: e42-44.  
<http://dx.doi.org/10.1097/RLU.0b013e31821739cf>  
PMid:21552015
13. Lagana SM, Moreira RK, Lefkowitz JH. Hepatic granulomas: pathogenesis and differential diagnosis. *Clin Liver Dis* 2010; 14: 605-617.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.cld.2010.07.005>  
PMid:21055685
14. Rizzato G. Extrapulmonary presentation of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 295-297.  
<http://dx.doi.org/10.1097/00063198-200109000-00008>  
PMid:11584179
15. Dastoori M, Fedele S, Leao JC, et al. Sarcoidosis - a clinically orientated review. *J Oral Pathol Med* 2013; 42: 281-289.  
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0714.2012.01198.x>  
PMid:22845844
16. Trisolini R, Tinelli C, Cancellieri A, et al. Transbronchial needle aspiration in sarcoidosis: yield and predictors of a positive aspirate. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 837-842.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.11.011>  
PMid:18374764
17. Bons JA, Drent M, Bouwman FG, et al. Potential biomarkers for diagnosis of sarcoidosis using proteomics in serum. *Respir Med* 2007; 101: 1687-1695.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2007.03.002>  
PMid:17446058
18. Lamberto C, Nunes H, Le Toumelin P, et al. Membrane and capillary blood components of diffusion capacity of the lung for carbon monoxide in pulmonary sarcoidosis: relation to exercise gas exchange. *Chest* 2004; 125: 2061-2068.  
<http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.6.2061>  
PMid:15189922