

## LAKRİMAL GLAND SARKOİDOZUNDA RADYOLOJİK EVRE

Halil YANARDAĞ, Erkan DERVİŞOĞLU, Tuncer KARAYEL, Sabriye DEMİRCİ

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET

*Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen gözü ve orbital yapıları da kapsayacak şekilde vücudun herhangi bir dokusunu etkileyebilen sistemik granulomatöz bir hastalıktır. Bu çalışmanın amacı; kliniğimizde tanısı konulan ve takip edilen sarkoidoz hastalarında lakrimal gland tutulumu oranını tespit etmek ve bu hastalarda sarkoidozun tanı anındaki radyolojik evresini belirlemektir. 1966-2001 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Dahiliye Akciğer Biriminde takip edilen 512 sarkoidoz hastasının dosyası geriye dönük olarak incelendi. 512 hastanın 9'unda ( %1,75 ) sarkoidoza bağlı lakrimal gland tutulumu tespit edildi. Bu dokuz hastanın beşi ( % 55,5 ) tanı anında Evre 0' dı. Sarkoidoz hastalarında normal akciğer grafisine ancak % 5-10 oranında rastlanılabilir, bunlar da sarkoidozun ekstratorasik bulguları özellikle de lakrimal gland tutulumu ile seyreden hastalardır.*

**Anahtar kelimeler:** sarkoidoz, lakrimal gland.

(Solunum2003;5:68-72)

### SUMMARY

#### Radiological Stage in Lacrimal Gland Sarcoidosis

*Sarcoidosis is a systemic granulomatous disease of unknown etiology involving any tissue of the body including ocular and orbital structures. The aim of this study is to investigate the frequency of lacrimal gland involvement and evaluate the initial radiological stage of disease among the sarcoidosis patients diagnosed and followed-up in our clinic. We retrospectively reviewed the medical records of 512 patients with sarcoidosis followed-up at Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Internal Medicine-Respiratory Disease Department between 1996-2001. 9 of 512 patients ( 1.75%) showed lacrimal gland involvement. 5 of these 9 patients (55.5%) were at radiological stage 0. We conclude that normal chest x-ray is seen in 5-10% of the patients with sarcoidosis frequently with extrathoracic disease especially involving the lacrimal glands.*

**Key words:** sarcoidosis, lacrimal gland

(Solunum 2003;5:68-72)

### GİRİŞ

Sarkoidoz; nedeni bilinmeyen, çoğunlukla genç erişkinlerde görülen etkilenen organlarda non-kazeifiye epitelioid granulomalarla karakterize, akciğerler başta olmak üzere retiküloendotelial sistem, deri, göz, myokard, santral sinir sistemi, eklem ve kemikleri tutan, diğer granulomatöz hastalıkların dışlanmasıyla

tanı konan multisistemik granulomatöz bir hastalıktır<sup>(1)</sup>. Sarkoidozda göz tutulumu % 25-50 oranında görülür<sup>(2-4)</sup>. Ancak göz çevresindeki yumuşak dokuların tutulumu alışılmadık bir durum değildir. Benedict tarafından yapılan bir derlemede orbital kitleni hastaların yalnızca % 0.2'sinde kitlenin sarkoidoza bağlı olduğu ortaya konulmuştur<sup>(5)</sup>. Sistemik sarkoidozda göz veya göz eklerinin herhangi bir bölümü

**Yazışma adresi:** Doç Dr Halil Yanardağ, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Genel Dahiliye Akciğer Birimi, İSTANBUL  
Tel: (212) 588 48 00 - 222 64 / GSM Tel: (532) 312 93 36

etkilenmekle birlikte göz tutulumu olmadan izole lakrimal gland veya göz kapağı tutulumu, olguların %1' inden daha azında görülmektedir<sup>(6)</sup>. Literatürde orbital sarkoidozu olan hastalarda, hastalığın sistemik bulgularının da olduğunu bildiren birçok çalışma vardır. Ancak sarkoidozun orbitayla sınırlı kaldığını bildiren çalışma sayısı azdır<sup>(5)</sup>. Sistemik sarkoidozlu hastaların %90' ından fazlasında akciğer grafisi normal değildir. Hastaların sadece % 5-10' unda normal grafi görülebilir. Hastalık sıklıkla asemptomatiktir ve çeşitli nedenlerle istenilen akciğer grafilerinden yola çıkılarak tanıya gidilir<sup>(7,8)</sup>. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizce tanısı konulan ve takip edilen sarkoidoz hastalarında lakrimal gland tutulumu oranını belirlemek ve lakrimal gland tutulumu olan hastalarda sarkoidozun radyolojik evresini belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Genel Dahiliye Akciğer Biriminde 35 yıllık süre içerisinde (1966-2001) tanı konulan ve takip edilen 512 sarkoidoz hastası servis ve poliklinik dosyaları esas alınarak geriye dönük olarak incelendi. Sarkoidoz tanısı klasik kriterlere göre; uygun bir klinik ve radyolojik çerçevede, mycobacterium ve fungus kültürlerinin negatifliği birlikteliğinde, histopatolojik olarak bir veya birden fazla dokuda nonkazeifiye granuloamların gösterilmesi yanında diğer granümatöz hastalıkların dışlanmasıyla koyuldu. Bütün hastalar tanı aşamasında veya daha sonraki izlemlerinde Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları ile konsülte edilerek incelendi. Hastalarda rutin göz muayenesinin yanısıra (Biomikroskopi, tonometri, funduskopi), 3 aynalı Goldman lensi kullanılarak retinanın periferik muayenesi yapıldı. Retinal vaskülit düşünülen olgularda da Fundus Fluorescein Anjiografi (FFA) incelemeleri tatbik edildi. Orbitalarında kitle tespiti yapılan hastalarda da orbita bilgisayarlı tomografisi, orbita MRI yöntemleri ile inceleme yapıldı. Orbitotomi yolu ile kitleden biyopsi alınarak tanıya gidildi. Bütün lakrimal gland tutulumu olan olgularda Schirmer testi ile göz yaşı fonksiyon testleri muayenesi yapıldı.

Hastaların akciğer grafileri Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Röntgen Ünitesinde çekildi. Bilgisayarlı Tomografi incelemeleri yine

Radyodiagnostik Anabilim dalında yapıldı.

Herkesce kabul gören uluslararası uygulamalara göre sarkoidozun radyolojik evresi şu şekilde belirlendi; Evre 0-Normal akciğer grafisi, Evre 1- Bilateral hiler lenfadenopati, Evre 2-Bilateral hiler lenfadenopati (BHL) ve interstisyel infiltratlar (mottling), Evre 3-Yalnız interstisyel infiltratlar (nonfibrotik), Evre 4-Fibrokistik interstisyel akciğer hastalığı<sup>(7)</sup>.

512 hastanın 345' i ( % 67,3) kadın, 177'si (% 32,3) erkekti. Ortalama yaş 43 (R: 8-73) idi. Hastaların göz muayenesi sonucunda tutulum tespit edilenler incelendi. Bunlarda hastalığın hangi radyolojik evrede olduğu tespit edildi. Lakrimal gland tutulumu olanlar ayrıca incelendi.

## BULGULAR

512 hastanın 70' inde (%13.6) göz tutulumu tespit edildi. Göz tutulumu olan grupta 50 kadın (%71) 20 erkek (%29) hasta mevcuttu. Ortalama yaş 40.2 (R: 9-70) idi.

Sarkoidoz hastalarındaki göz bulgularının dağılımı Tablo 1' de verilmiştir.

*Tablo 1: Sarkoidozlu hastalardaki göz bulgularının dağılımı*

	Bulguların dağılımı	Göz tutulumu	Tüm sarkoidoz hastaları
		çinde (%) (n=70)	çinde (%) (n=512)
Ön üveit / iridosiklit	28	40	5.4
İzole arka üveit (korioretinit, koroid granüloma)	5	7.1	0.9
Kombine (ön+arka) üveit	11	15.7	2.1
İzole retinal vaskülit	9	12.8	1.7
Kombine (vaskülit-ön üveit)	1	1.4	0.19
Lakrimal gland tutulumu	8	11.4	1.5
Kombine (lakrimal gland+ön üveit)	1	1.4	0.19
Optik sinir tutulumu	8	11.4	1.5
Episklerit	1	1.4	0.19
Konjonktivada granülom	2	2.8	0.39
Keratokonjonktivit	1	1.4	0.19

Göz tutulumu olan 70 hastanın 9' unda (%12.85) lakrimal gland tutulumu mevcuttu. Bu 9 hastanın 5'inde tutulum bilateral idi. Genel gruptaki lakrimal gland tutulumu oranı ise % 1.75 ( 512 hastanın 9'u) olarak tespit edildi. Bu hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo II:** Lakrimal gland sarkoidozu olan 9 hastanın klinik ve demografik özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Tutulan organlar	Kweim PPD testi	Radyolojik evre
1	39	K	Akciğer, LG	* +	II
2	44	K	LG, deri, lenf nodları	* -	I
3	48	E	LG, deri	- -	0
4	20	K	LG	* -	0
5	17	K	LG, göz, lenf nodları	+ +	I
6	16	K	Akciğer, LG, lenf nodları	+ -	II
7	9	K	LG	* -	0
8	60	K	LG, deri	* -	0
9	44	E	LG, parotis	* -	0

\* Kweim Siltzbach test yapılmadı, LG: Lakrimal gland

Lakrimal gland tutulumu olan hastaların 7'si kadın, 2'si erkekti. Ortalama yaş 33 idi. Dokuz hastanın beşinde (%55,5) tanı anında veya sonraki takiplerinde radyolojik olarak Evre 0' dan ileri bir evre tespit edilemedi. Evre 0 olan hastaların 5'inde de lakrimal gland tutulumu histopatolojik olarak doğrulandı. Radyolojik evresi evre I olan bir hastaya lakrimal gland (LG) biyopsi yapılmadı. Evre I olan bir, evre II olan iki hastaya ise lakrimal gland biyopsisi yapıldı. Bu hastalarda sarkoidoza bağlı lakrimal gland tutulumu histopatolojik olarak doğrulandı. Biyopsi uygulanamayan radyolojik evresi I olan hastada sarkoidoz tanısı, transbronşiyal biyopsi eşliğinde alınan lenf ganglionunun incelenmesi ile konuldu. Çalışma geriye dönük olarak yürütüldüğü için bu hastada lakrimal gland tutulumunun kararına klinik ve radyolojik olarak varıldığı belirtilmelidir. Lakrimal gland tutulumu olan bu hastalarda lakrimal gland yanında lakrimal kanallarda tutulum yoktu. Hastaların göz yaşında anjiyotensin konverting enzim (ACE) düzeyi

bakılmadı. Schirmer testi bir hastada pozitif bulundu.

Tabloda da verildiği gibi lakrimal gland tutulumu olan 5 hastada sarkoidozun radyolojik evresi evre 0 idi. Evre I olan iki hastanın PA akciğer grafilerinde; ilkinde yalnızca BHL, ikincisinde BHL+ sağ paratrakeal genişleme, evre II olan iki hastada ise BHL+mottling mevcuttu.

## TARTIŞMA

Sarkoidoz genellikle genç-orta yaş grubundan hastalarda görülmekle birlikte literatür, orbital tutulumlu sarkoidoz olgularının genellikle 50 yaşın üzerinde olan kadınlar olduğunu ortaya koymuştur. Klinik olarak orbital sarkoidoz hızlı büyüyen, ekzoftalmusa sebep olabilen, göz hareketlerini kısıtlayabilen, yalnızlıkla malign orbital tümör olarak değerlendirilebilen bir kitle ile ortaya çıkar<sup>(9)</sup>. Tanı için biyopsi genellikle gereklidir, ancak MRI bulguları ekstraokuler kaslarda büyümeyi, ve/veya beraberinde lakrimal gland hastalığını gösterebilir. Geriye dönük olarak yürütülen bu çalışmada sadece üç hastamızda MRI ile tanının desteklendiğini tespit ettik. Diğer hastalarda MRI incelemesi, büyük olasılıkla kullanımının olmadığı dönemde tanı konulduğundan dolayı mümkün olmamıştır. Tanı, genellikle okuler kitlenin biopsisinin histopatolojik tetkiki ile kesinleştirilir. Diğer sistemler de, özellikle akciğerler sarkoidoz tutulumu açısından araştırılmalıdır. Akciğer grafisi normal olan hastalarda torasik lokalizasyonları belirleyebilmek için bilgisayarlı toraks tomografisinden faydalanılabilir.

Sistemik sarkoidozun ispatlanamadığı izole orbital sarkoidozlu hastalarda bu lezyonların bakterilere, funguslara veya yabancı cisimlere bağlı granülomatöz reaksiyonlara sekonder olarak ortaya çıkmış olabileceği de düşünülmelidir<sup>(10,11)</sup>. Çalışmamızda lakrimal gland tutulumu olan 9 hastanın 5'inde (%55,5) tamamıyla normal bir akciğer radyografisine sahip olduğunu, bir başka deyişle radyolojik evresinin 0 olduğunu ifade etmeye değer bulduk. Temel kaynaklara göre sarkoidoz hastalarında normal akciğer grafisine ancak % 5-10 oranında rastlanılabilir<sup>(7)</sup>. Sistemik sarkoidozda göz ve göz eklerinin tutulumu sıklıktır. Ön üveit en sık görülen göz tutulumu formudur. Diğer tutulumlara daha az sıklıkla rastlanılır. Bunlar; lakrimal gland infiltrasyonu,

retrobulber kitle, göz kapağında şişlik ve palpabl kitle ve orbitayı oluşturan kemiklerin tutulumudur<sup>(12-17)</sup>. Lakrimal gland dışında orbital kitle ile başvuran orbital sarkoidoz olgusu sayısı azdır.

Literatürde orbital sarkoidozlu çeşitli olgularda sarkoidoza bağlı torakal tutulumun tespit edilemediği bildirilmiştir<sup>(18,19)</sup>. Histolojik olarak tanısı konulan 15 orbital sarkoidozlu hastada Collison ve arkadaşları<sup>(20)</sup> tarafından yapılan bir araştırmada bu hastaların 14'ünde diğer organlarda sarkoidoz lezyonlarına rastlanılmıştır. Bizim lakrimal gland tutulumlu hastalarımızda tespit edilen diğer organ tutulumları Tablo 2' de verilmiştir. Bu noktada sarkoidoza bağlı orbital tutulumu histolojik olarak kanıtlanan hastalarda diğer organ sistemlerinin incelenmesinin gerekli olduğu belirtilmelidir.

Kaydedilmiş birçok orbital sarkoidozlu olguda sarkoidoza bağlı akciğer grafisi anormallikleri, mediastinel ve hiler lenfadenopatiler, pulmoner infiltratlar mevcuttu<sup>(5,21)</sup>. Ancak sadece iki olguda transbronşiyal biopsi, mediastinoskopi eşliğinde alınan biopsi ile bu tanı doğrulanabildi. Lakrimal gland sarkoidozu, kortikosteroidlerle tedavi edilebilir. Kliniğimizde tanısı konulan lakrimal gland sarkoidozlu hastalar da kortikosteroidlerle başarılı bir şekilde tedavi edildiler. Bu hastalarda sistemik metil prednizolon 40 mg/gün oral olarak uygulandı. Yalnızca bir hastada 60 mg/gün dozunda verildi. Tedavi, steroid dozu kademeli olarak azaltılmak suretiyle bir yıl sürdürüldü. Schirmer testi pozitif olan hastada suni göz damlalarından faydalanıldı. Sarkoidoz, multisistemik bir hastalık olduğu için tıbbın bütün branşlarında çalışan hekimleri ilgilendirmektedir. Oftalmologlar için sarkoidoz, göz ile ilgili şikayetleri nedeniyle başvuran birçok hastanın muayenesinde hastalık ilk olarak farkedildiği için özel bir öneme sahiptir. Lakrimal gland tutulumu olan hastalarda hastalığın radyolojik evresinin Evre-0 olabileceği ve ne akciğer parenkim tutulumunun ne de mediastinal, hiler lenfadenopatilerin bulunmayabileceği hatırlatılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Belfer MH, Stevens W. Sarcoidosis: A Primary care review. *Am Fam Physician* 1998;58:2041-2050,2055-2056.
2. Obenauf CD, Shaw HE, Sydnar CF. Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations. *Am J Ophthalmol* 1978;86:648-665.
3. Karma A, Huhti E, Poukkulo A. Course and outcome of ocular sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1988;106:467-472.
4. Jabs DA, Johns CJ. Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 1986;102:297-301.
5. Charles BY, Nichols W, Mishkin M, Yanoff M. Presumed orbital sarcoidosis: report of a case followed by computerised axial tomography and conjunctival biopsy. *Tr Am Ophth Soc* 1978;76:67-75.
6. Harris NL, McNeely WF, Shepard JO. Weekly clinicopathological exercises, presentation of case. *N Engl J Med* 2002; 346:513-520.
7. Moller RD. Sarcoidosis. In: Albert RK, Spiro SG, Jett JR, eds. *Comprehensive respiratory medicine*. London, Mosby 1999;47:1-16.
8. Ruthova A. Ocular involvement in sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 2000;84:110-116.
9. Satorre J, Ante M, Rootman J. Orbital lesions with granulomatous inflammation. *Can J Ophthalmol* 1991;26:174-195.
10. Garner A. Pathology of pseudotumours of the orbit: a review. *J Clin Pathol* 1973;26:639-648.
11. Jacobiec FA. The orbit. In: Spencer WH, ed. *Ophthalmic pathology. An atlas and textbook*. 3 th ed. Philadelphia. WB Saunders Co., 1986:2730-2736.
12. Carmody RF, Mafee MF, Goodwin JA. Orbital and optic pathway sarcoidosis: MR findings. *Am J Neuroradiol* 1994; 15:775-783.
13. Stannard K, Spalton DJ. Sarcoidosis with infiltration of the external ocular muscles. *Br J Ophthalmol* 1985;69:562-566.
14. Imes RK, Reifschneider JS, O'Connor LE. Systemic sarcoidosis presenting initially with bilateral orbital and upper lip masses. *Ann Ophthalmol* 1988;20:466-469.
15. Paina S, Gellmann E, Gazzocchi M. Unilateral exophthalmos resulting from chronic sarcoidosis of the orbit with apparently no other localization. *Ann Ital Med Intern* 1991;6:665-668.
16. Volk RB. Sarcoidosis of the orbit with bone destruction. *Am J Neuroradiol* 1984;5:204-205.
17. Signorini E, Cianciulli E, Ciorba E. Rare multiple orbital localizations of sarcoidosis: a case report. *Neuroradiology* 1984;26:145-147.
18. Stein HA, Henderson JW. Sarcoidosis of the orbit. *Am J*

- Ophthalmol 1956;41:1054-1056.
19. King MJ. Ocular lesions of Boeck's sarcoid. Trans Am Ophthalmol Soc 1939;37:442-448.
  20. Collison JMT, Miller NR, Green WR. Involvement of orbital tissues by sarcoid. Am J Ophthalmol 1986;102:302-307.
  21. Kaplan M. Boeck's sarcoid: report of a case with an unusual precipitating factor. Am J Ophthalmol 1948;31:83-85.