

# Sarkoidoz Olgularımızın Değerlendirilmesi

Leyla TUNCER (\*), Tülin SEVİM (\*\*), Aydanur MIHMANLI (\*\*)

## ÖZET

*Histopatolojik olarak tanı konulan 48 sarkoidoz olgusu, klinik ve radyolojik bulgular, tanı yöntemleri, uygulanan tedavi ve tedaviye yanıt açısından değerlendirildi. Hastaların 30'u kadın, 18'i erkek olup, yaşları 17-61 arasında değişmektedir. Başvuru sırasında % 22 olgu asemptomatikti. Kırk sekiz olgunun 26'sı Evre I olarak sınıflandırıldı. Serum anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi 21 olguda yüksek olarak saptandı. Hiperkalsümi ise % 8.1 olguda mevcuttur. Akciğer dışı organ tüberkülozu hastaların % 37.5'inde görüldü.*

*Otuz dört hastaya kortikosteroid verilmişti. Tedavi verilen hastaların 21'inde tedavi ile klinik ve radyolojik bulgularda düzelme olmuştu. Tedavi verilmeyen 14 hastanın ise 6'sında spontan düzelme görülürken, 8'i stabil seyretmiştir.*

**Anahtar kelimeler:** Sarkoidoz, klinik bulgular, tedavi

## SUMMARY

### Evaluation of Patients With Sarcoidosis

*Forty eight biopsy-proved sarcoidosis cases (30 females, 18 males, age range 17-61 years) were evaluated respect to clinical and radiological findings, diagnostic procedures, treatment, and treatment outcome. Thirty two percent of the patients were asymptomatic. Of the 48 patients, 26 were classified as Stage I disease. Serum angiotensin-converting enzyme level was increase in 21 patients. Hypercalciuria was detected in 3 patients. Eighteen patients had extrapulmonary organ involvement.*

*Thirty four patients were received steroid treatment. Clinical and radiological improvement was detected in 21 patients. Among the 14 patients who were followed up without treatment, 6 were showed spontaneously remission, and 8 remain stable.*

**Key words:** Sarcoidosis, clinical finding, treatment outcome

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen granümatöz bir hastalıktır. En sık akciğer parankimi ve mediastinal lenf bezleri tutulmasına rağmen, başta cilt ve göz olmak üzere birçok organ da tutulmaktadır (1,2).

Tanı, klinik bulgularla birlikte kazeifikasyon göstermeyen epitelioid hücreli granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ile konur (3). Tedavide öncelikle tercih edilen ilaç kortikosteroidlerdir. Tedavi endikasyonu oluşturan semptom ve bulgular tartışmalıdır. Ancak, sistemik, semptomatik hastalıkta oral kortikosteroidler sıklıkla kullanılmaktadır. Sistemik tedavinin kesin endikasyonları; kardiyak tutulum, topikal tedaviye yanıt vermeyen göz tutulumu nörolojik hastalık ve hiperkalsemidir (4).

Bu çalışmada, 1990-1995 yılları arasında hastanemizde izlenen, histopatolojik olarak tanı konulan 48 sarkoidoz olgusunun klinik, radyolojik, laboratuvar bulguları,

uygulanan tedavi ve tedaviye yanıt retrospektif olarak araştırıldı.

## MATERYAL ve METOD

Hastanemizde 1990-1995 yılları arasında histopatolojik olarak tanı konan 48 sarkoidoz olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların başvuru yakınmaları, solunum fonksiyon testleri, P-A akciğer grafileri ve bilgisayarlı göğüs tomografileri, tüberkülin deri testi, serum anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE), serum kalsiyum (Ca) ve 24 saatlik idrar Ca ölçümleri, akciğer dışı organ tutulumu, bronkospik bulguları, uygulanan tedavi ve tedaviye yanıt araştırıldı.

Hastalar, P-A akciğer grafilerine göre evrelendirildi (4):

Evre 0: Normal akciğer grafisi

Evre I: Bilateral hiler lenf adenopati

Evre II: Bilateral hiler lenf adenopati ve pulmoner infiltrasyonlar.

Evre III: Pulmoner infiltrasyonlar (bilateral hiler lenf adenopati olmaksızın)

Evre IV: Pulmoner fibrozis

Solunum fonksiyon testleri restriktif, obstrüktif veya her iki

durumun birlikte olduğu kombine tipte solunum fonksiyon bozukluğu olarak sınıflandırıldı. Serum ACE düzeyinin 50 U/L, serum Ca düzeyinin 10.5 mg/dl, 24 saatlik idrar Ca düzeyinin 0.1-0.4 mg/ml üzerinde olması yükselme olarak kabul edildi. Tüberkülin cilt testi için endurasyonun 10 mm'nin üzerine olması (+) sonuç olarak değerlendirildi.

Tanı için uygun klinik bulgularla birlikte; periferik lenf bezi ve cilt lezyonu biyopsilerinde bronkoskopi, mediastinoskopi veya mediastinotomi ile elde edilen doku örneklerinde nekrozsuz granülomatöz iltihap görülmesi koşulu arandı. Hastalar, P-A akciğer grafileri ve solunum fonksiyon testleri ile izlenmişti.

## BULGULAR

Hastaların 30'u kadın, 18'i erkek olup, yaş ortalaması 41.9 (17-61)'dur. 15 olgu başvuru sırasında yakınmasızken, 33 olguda semptom mevcuttu. Hastaların semptomları Tablo 1'de gösterilmiştir. P-A akciğer grafilerine göre evrelendirilen olguların 2'si Evre 0, 19'u Evre I, 26'sı Evre II ve biri Evre III idi, Evre IV hasta saptanmadı. Bilgisayarlı tomografi 41 hastada yapıldı ve 16'sında hiler ve mediastinal lenf adenopati (LAP), 24'ünde LAP ve pulmoner infiltrasyonlar, birinde de tek başına pulmoner infiltrasyonlar saptandı.

Solunum fonksiyon testi 34 hastaya uygulandı. 24 hastada normal olarak değerlendirildi, 7 hastada restriktif, 2 hastada obstrüktif, 1 hastada ise kombine tipte solunum fonksiyon bozukluğu saptandı. Evre I (n=14) olgulardan 1 hastada restriktif tipte, Evre II (n=19) olgulardan 1 hastada obstrüktif, 7 hastada restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Evre III olarak değerlendirilen 1 hastada ise kombine tipte solunum fonksiyon bozukluğu tespit edildi.

Serum ACE düzeyi 33 olguda araştırıldı ve 21 hastada yüksek, 12 hastada ise normal sınırlarda bulundu. Evre I olgularda % 44.4, Evre II olgularda ise % 69.6 oranında ACE yüksekliği tespit edildi. Evre III'de yer alan bir hastada serum ACE düzeyi yüksek bulundu.

**Tablo 1. Hastaların semptomları (n=48).**

Semptom	n	%
Öksürük	18	37.5
Nefes darlığı	15	31.3
İştahsızlık ve zayıflama	10	20.8
Ciltte döküntü	10	20.8
Ateş	8	16.7
Artralji	4	8.3
Görme bozukluğu	2	4.2

**Tablo 2. Hastaların akciğer dışı organ tutulumları (n=48).**

Organ tutulumu	n	%
Cilt tutulumu	10	20.8
Eritema nodosum	5	
Sarkoid nodül	5	
Göz tutulumu	2	4.2
Miyokard tutulumu	1	2.1
Artralji	4	8.3
Periferik lenf bezi tutulumu	5	10.4
Servikal lenf bezi	5	
Epitroklear	1	

Serum Ca düzeyi 37 hastada ölçüldü ve tüm hastalarda normal sınırlarda bulundu. 24 saatlik idrar Ca düzeyi 37 olguda bakıldı ve 3 olguda yüksek bulundu. Bu olgu da evre II hasta idi. Tüberkülin deri testi 32 olguda yapıldı ve 23 olguda (-), 9 olguda (+) olarak değerlendirildi.

Akciğer dışı organ tutulumu 18 olguda mevcuttu (Tablo 2). Bronkoskopi 43 hastaya yapıldı, 11 hasta normal endobronşiyal sistem olarak değerlendirildi ve 32 olguda ise endobronşiyal lezyon görüldü. Mukoza değişiklikleri % 60.5 (n=26), karena genişlemesi % 37.2 (n=16) ve ince granülomlar % 11.6 (n=5) oranında saptandı. Mediastinoskopi en sık kullanılan tanı yöntemi (23 olguda) idi.

Tedavide 34 hastaya kortikosteroid başlandı. Evre 0'da yer alan 2 hastanın da semptomlarında düzelme görüldü. Evre I'de yer alan 5'ine tedavi başlandı, 2 hastada semptom, radyolojik bulgular ve solunum fonksiyonlarında düzelme oldu, 2 hastada bu bulgularda değişiklik saptandı, 1 olgu ise izlenemedi. Evre II'de yer alan 26 olgunun 15'inde tedavi ile semptom ve radyolojik bulgularda gerileme, solunum fonksiyonlarında düzelme, 1 hastada nüks saptandı, 6 hastada tedavi ile değişiklik görülmedi, 4 hastada ise bulgular ve solunum fonksiyonlarında düzelme tespit edildi. Tedavisiz izlenen Evre I 14 hastanın 6'sında klinik ve radyolojik düzelme saptandı, 8 olgu ise stabil seyretti.

## TARTIŞMA

Sarkoidoz, daha çok kadınlarda ve sıklıkla da 2. ve 3. dekatlarda görülmektedir. Hastaların yaklaşık % 25'i asemptomattır ve tarama sırasında çekilen akciğer grafilerinde lezyon saptanması ile tanı konur (3,5). En sık tekrarlanan yakınmalar nefes darlığı ve öksürüktür. Bunun yanında, 1/3-1/4 hastada ateş, kilo kaybı gibi semptomlar mevcuttur (5,6). Çalışmamızda da olguların

% 62.5'i kadındı ve yaş ortalaması 41.8 idi. Aseptomatik 15 hasta iş yeri taraması sırasında çekilen akciğer grafilerinde tesadüfen lezyon saptanması nedeniyle merkezimize gönderilmişti. En sık saptanan semptom öksürüktü, ayrıca % 16.7 oranında ateş ve % 20.8 oranında iştahsızlık ve zayıflama tespit edildi.

Sarkoidozda en sık tutulan organ akciğerlerdir ve hastaların % 90'ında akciğer grafisinde patoloji saptanır. Evre I ve Evre II hastalık görülme sıklığı ise sırasıyla % 40 ve % 30-50'dir (7). Bizim serimizde de 2 olguda akciğer grafisi normaldi. Evre I ve II hastalık sıklığı ise sırasıyla % 39.5 ve % 54.2 olarak bulundu.

Sarkoidozda solunum fonksiyon testleri akciğer grafisinde lezyon saptanmasına rağmen normal olabilir. Ancak, özellikle akciğer parankim tutulumu varlığında restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu, fibro-kistik hastalıkta, endobronşiyal lezyon varlığında, larenks veya trakea tutulumunda ise obstrüksiyon gelişebilir (4,7). Çalışmamızda da obstrüksiyon saptanan iki hastadan biri Evre II diğeri ise Evre III hastalardı.

Serum ACE düzeyi, oldukça yaygın kullanılan bir testtir. Ancak, duyarlılığı % 60 civarındadır ve özgüllüğü daha da düşüktür. Ayrıca, hastalığın aktivitesi ve prognozu ile ilişkisi kanıtlanmamıştır (8). Yaygın deri testi antijenlerine olan geç tipte hipersensitivite yanıtının sarkoidoz hastalarında % 30-70 oranında baskılandığı bildirilmektedir (9). Bizim çalışmamızda da % 71.8 oranında (-) tüberkülin testi saptanmıştır.

Sarkoidoz bir çok organı tutabilen bir hastalıktır. Hastaların % 20'sinde akciğer dışı organ tutulum söz konusudur. Servikal, aksillar, epitroklear ve inguinal lenf bezi tutulumu % 33, cilt lezyonları % 25, göz tutulumu % 11-83, karaciğer tutulumu % 20, eklem tutulumu % 25-39, miyokard tutulumu % 5 olarak bildirilmektedir. Daha nadir olarak plevra, gastrointestinal sistem, sinir sistemi, parotis bezi, genital organlar ve böbrek tutulumu da görülmektedir. Anemi, lökopeni, eozinofili, trombositopeni hematolojik anomaliler olarak saptanabilir. Aktive makrofaj ve granülomlar tarafından 1.25-(OH)<sub>2</sub>-D<sub>3</sub> yapısındaki bozukluğa bağlı hiperkalsemi % 2-10 oranında saptanırken, hiperkalsiüri üç kat daha sıktır (2,4).

Sarkoidoz tanısı, uygun klinik ve radyolojik bulgularla birlikte nonkazeifiye granülomların varlığı ve diğer gra-

nüloamatöz hastalıkların dışlanması ile konur. Transbronşiyal akciğer biyopsisi parankim lezyonu olan hastalarda % 75-89, parankim lezyonu olmayan hastalarda ise % 44-66 oranında tanısal bir yöntemdir (8). İntratorasik lenf bezlerinden transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi ve mukoza biyopsileri de tanı amacıyla kullanılmaktadır (7,10). Bu yöntemler kullanıldığında daha invaziv tanısal girişimler olan mediastinoskopi ve mediastinotomi gereksinimi azalmaktadır.

Sarkoidozda tedavi yaklaşımı tartışmalıdır. Bu tartışmaların en önemli nedeni, bütün hastalarda tedavi gerekmemesidir. Sarkoidozda spontan remisyon sıktır, ayrıca uygulanan tedavinin ciddi yan etkileri vardır. Evre I hastalar için tedavi önerilmemektedir. Parankim lezyonu olan hastalarda ise hastanın 6 ay takip edilmesi önerilmektedir. Takip sırasında bazı hastalarda spontan remisyon gelişir. Hastaların küçük bir kısmında ise semptomlar artar ve bu hastalar tedavi edilmelidir (4). Kardiyak tutulum, topikal tedaviye yanıt vermeyen göz tutulumu, nörolojik hastalık ve hiperkalsemi ise kesin tedavi endikasyonlarıdır (8). Çalışmamızda aldığımız sonuçlar da, sarkoidozda tedavi endikasyonlarının iyi belirlenmesi gerektiği ve birçok hastanın tedavi edilmeden izlenebileceği görüşünü desteklemektedir.

## KAYNAKLAR

1. Zissel G, Müller J: Sarkoidosis: Histological perspective and immuno pathogenesis. *Respiratory Medicine* 92:126-140, 1998.
2. Warshauer DM, Molina PL, Hamman SM, et al: Nodular sarcoidosis of the liver and spleen: analysis of 32 cases. *radiology* 195:757-762, 1995.
3. Kaya A, Doğanay A: Sarkoidoz: Tanım, sınıflama, epidemiyoloji. in: Güncel Bilgiler ışığında Sarkoidoz. 1. Baskı Bilimsel Tıp Yayınevi Ankara, 5-11, 1995.
4. The American Thoracic Society, the European Respiratory Society and The World Association of sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 160:736-755, 1999.
5. Martinetti M, Tinelli C, Kolek V, et al: The sarcoidosis map: A joint survey of clinical and immunogenetic findings in two European countries. *Am J Respir Crit Care Med* 152:557-564, 1995.
6. Thomas PD, Hunnighake GW: Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Resp Dis* 135:747-760, 1987.
7. Moller DR: Systemic sarcoidosis. In: Fishman AP, editors. Fishman's Pulmonary disease and disorders. 3rd Ed. New York: McGraw-Hill Company, 055-1068, 1998.
8. British Thoracic Society, Standarts of Cae Committe, The Diffuse Parenchymal Lung Disease Group. The diagnosis, assesment and treatment of diffuse parenchymal lung disease in adults. *British Thoracic Society recommendations. Thorax* 54 Supp 1:S1-S17, 1999.
9. Mitchell DN, Scadding JG: Sarkoidosi. *Am Rev Respir Dis* 110:774-802, 1974.
10. Leonard C, Tormey VJ, O'Keane C et al: Bronchosopic diagnosis of sarcoidosis. *eur respir J* 10:2722-2724, 1997.