

## SARKOİDOZ

Dr.Özlem Özdemir Kumbasar

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, sistemik granülomatöz bir hastalıktır. En çok tutulan yapılar toraks içi lenf nodları ve akciğerlerdir, ancak her organ tutulabilir (1).

**Epidemiyoloji:** Sarkoidozun insidans ve prevalansı ile ilgili çok net bilgi yoktur. Sarkoidoz tüm dünyada, her iki cinste, her yaş grubunda görülebilir. Ancak daha sık görüldüğü toplumlar ve yaş grupları vardır. En sık görüldüğü toplumlar İskandinavlar ve Afrika kökenli Amerikalılardır.

Ülkemizde yapılan iki yıllık bir kayıt çalışmasında yıllık insidans 100.000 de 4 olarak hesaplanmıştır (2).

Her yaş grubunda görülürse de daha çok genç erişkinlerin hastalığıdır. Her iki cinste de 30 yaş civarında en sık görülür; kadınlarda 50 yaş üzerinde sık görüldüğü bir dönem daha vardır. Bazı serilerde genç yaş grubunda kadın erkek oranı eşit olarak bildirilmiş olsa da, ülkemiz verilerine göre kadın/erkek oranı 2.08'dir; kadınların yaş ortalaması erkeklerin yaş ortalamasından 10 yaş daha fazladır. Olguların %75 i sigara içmeyen bireylerdir (2).

Sarkoidozlu hastaların aile bireylerinde sarkoidoz görülme olasılığı normal topluma göre yüksektir (3,4). Ülkemizde yapılan çalışmada ailesel sarkoidoz olgularının tüm sarkoidozlu olgular içindeki oranı %1 bulunmuştur; bu oran literatüre göre düşüktür.

Hastalığın seyri, tutulum şekilleri ırklara göre değişiklik göstermektedir (4).

**Etyoloji:** Sarkoidozun nedeni bilinmemektedir. Sarkoidoz gelişiminde hem genetik yatkınlığın hem de çevresel bir etkenin rol oynadığı kabul edilmektedir.

Sarkoidozun genetiği ile ilgili olarak HLA'lar ve HLA geni dışı pek çok genin varyantları ile ilgili çalışma yapılmıştır. Bazı genetik özellikler sarkoidoz sıklığı, sarkoidozun ortaya çıkış şekli veya prognozu ile ilişkili bulunmuştur. Örneğin HLA-DQB1\*0201 ve HLA-DRB1\*0301 Löfgren sendromu gibi akut sarkoidozla ve iyi prognozla ilişkilidir (5).

Sarkoidoz gelişiminde çevresel etkenlerin rolü olduğu kabul edilmektedir. Bugüne kadar pek çok enfeksiyon etkeni, organik, inorganik toz suçlanmış ancak kesin sorumlu saptanamamıştır. Enfeksiyon ajanları içinde üzerinden en çok durulan ve hala araştırılan *Mycobacterium tuberculosis*'tir.

Sarkoidozla ilişkilendirilmiş pek çok meslek grubu olmuştur. Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmada sarkoidoz riskini artıran bir meslek veya maruziyet gözlenmemiştir. 11 Eylül 2001'deki Dünya Ticaret Merkezi saldırısından sonra bölgede kurtarma çalışmalarına katılan itfaiyecilerde sarkoidoz görülme sıklığında önceki yıllara göre artış gözlenmiştir (3).

İmmün sistemi etkileyen ilaçlarla ilişkili olarak sarkoidoz gelişimi bildirilmiştir (interferon, anti-TNF ajanlar, HIV+ hastalarda kullanılan "highly activated retroviral therapy" gibi...)

**Patogenez:** Sarkoidoz gelişiminde temel olay granülom gelişimidir. İlk aşamada bugün için ne olduğunu bilmediğimiz sarkoidozu tetikleyen antijen, antijen sunan hücreler tarafından CD4+ T lenfositlere sunulur. Aktive olan CD4+ T lenfositler (Th0) interlökin (IL) 12 ve 18'in etkisiyle T helper tip 1 (Th1) efektör hücrelere dönüşür. Alveoler makrofajların efektör Th1 hücrelere antijen sunumunun sürmesi ve pek çok sitokin, kemokinin üretimi; hücrelerin (özellikle T lenfositler, monosit/makrofajlar) göçü, toplanması ve lokal olarak çoğalması aracılığı ile granülom oluşumunu sağlar. Daha sonraki dönemlerde bazı olgularda granülomlar spontan rezolüsyonla kaybolurken bazılarında devam ederek kronik hastalığa gider.

Hastaların çok küçük bir grubunda granülomlar yerini fibrotik değişikliklere bırakır, bu durum ilerleyici olursa son dönem fibrozis gelişebilir (5).

**Patoloji:** Sarkoidozun tipik histopatolojik lezyonu kazeifikasyon nekrozu içermeyen, sıkı yapılı epitelooid hücre granülomlarıdır. Granülomlar epitelooid hücreler, dev hücreler ve lenfositler içerir. Dev hücreler asteroit cisimcikler ve Schaumann cisimcikleri gibi sitoplazmik inklüzyonlar içerebilir. Bazen granülomlarda fokal koagülasyon nekrozu bulunabilir. Sarkoid granülomlarında periferden başlayıp merkeze ilerleyen tam fibrozis ve/veya hyalinizasyonla sonuçlanan fibrotik değişiklikler gelişebilir. Granülomlar kaybolabilir veya fibrozise ilerleyebilir (1).

Akciğerdeki granülomların çoğu bronşiyollerin çevresindeki bağ doku kılıflarda, subplevral veya perilobüler alanlarda yerleşir (1, 6).

**Klinik:** Sarkoidozun ortaya çıkış şekli çok değişkendir. Akut gürültülü bir tablo ile başlayabilir, sinsi bir tablo ile kendini gösterebilir, hatta bazen yakınması olmayan bir bireyde rastlantıyla yakalanabilir.

Sarkoidozlu hastaların bir kısmı ateş, halsizlik, çabuk yorulma, kilo kaybı gibi özgül olmayan konstitüsyonel belirtilerle başvurur. Ateş genellikle çok yükselmez ama bazen 39-40°C olabilir. Ateş infeksiyon hastalıklarındaki kadar sık olmasa da, sarkoidoz sebebi bilinmeyen ateşin önemli nedenlerindedir. Kilo kaybı genellikle son 2-3 ay içinde 2-6 kg civarındadır. Halsizlik, yorgunluk sık görülür. Bazen hastanın günlük işlerini yapmasını engelleyecek kadar ciddi boyutlarda olabilir. Seyrek olarak gece terlemesi bulunabilir (1,7).

#### Akciğer Sarkoidozu:

En sık tutulum bölgesi akciğerler olduğu için olguların üçte biri veya yarısında solunum sistemine ilişkin belirtiler bulunur. ACCESS çalışmasında olguların %95'inde akciğer tutulumu saptanmıştır. En sık görülen solunumsal belirtiler nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısıdır.

Akciğer sarkoidozunda idyopatik pulmonar fibrozisten farklı olarak fizik muayene bulguları ya hiç yoktur ya da çok azdır. Yaygın radyolojik infiltratları olan olguların bile %20'den azında ral duyulur. Çomak parmak çok nadirdir (8).

Sarkoidozda akciğer radyografisine göre evreleme yapılmaktadır.

Evre 0: normal akciğer grafisi

Evre 1: bilateral hiler lenfadenopati (Resim 1)

Evre 2: bilateral hiler adenopati ve parankimal infiltratlar (Resim 2)

Evre 3: sadece parankimal infiltratlar

Evre 4: fibrozis (Resim 3)

Olguların büyük çoğunluğunun radyolojisi evre 1 veya 2 ile uyumludur. ACCESS çalışmasında olguların sadece %15'inde evre 3 veya 4 radyoloji izlenmiştir (1,4). Bilateral hiler lenfadenopatiye sık olarak sağ paratrakeal lenfadenopati eşlik eder. Bilgisayarlı tomografide sol paratrakeal, paraaortik ve subkarinal lenfadenopatiler de saptanabilir, ama bunlar genellikle direkt grafide görülmez. Parankimal infiltratlar yamalı veya difüz olabilir, en sık üst ve orta zonlar tutulur. Retikülodüler infiltratlar, nodüller, konsolide alanlar veya kitle benzeri lezyonlar görülebilir. Fibrozis geliştiğinde hacim kaybı, hiluslarda çekilme, kaba lineer bantlar izlenir. İlerlemiş fibrokistik sarkoidozda büyük buller, kistik alanlar, bronşektazi, miçetoma bulunabilir (11).

Bilgisayarlı tomografide (BT) lezyonlar direkt grafiye göre daha ayrıntılı görülür.

Bronkovasküler demetler boyunca ve subplevral alanlarda milimetrik nodüller izlenir.

Granülomların birleşmesiyle hava bronkogramı içeren veya içermeyen nodül, kitle benzeri görünüm olabilir (Resim 4). BT nin lezyonları gösterme konusunda direkt grafiden daha üstün olmasına karşın her olguda BT çekilmesine gerek yoktur.

Sarkoidozlu hastaların %20-30'unda daha fazlasında ilk tanı döneminde solunum fonksiyon testlerinde restriktif defekt saptanır. Pek çok çalışmada obstrüktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu da bildirilmiştir. Akciğer sarkoidozunda mortalite radyolojik evre 4 fibrokistik hastalıkta solunum yetmezliğine bağlı olarak gelişir.

Sarkoidozda hava yolu tutulumu olabilir, en sık mukozada nodüler kabarıklıklar şeklinde izlenir, zaman zaman kitle lezyonu görünümü olabilir.

Sarkoidozda pulmoner hipertansiyon gelişebilmektedir; pulmoner hipertansiyon gelişiminin mekanizması tam aydınlanmamıştır. Akciğer parankiminde fibrozis ve pulmoner damarlarda hasarlanma pulmoner damar yatağında kısıtlanmaya yol açabilir. Ayrıca damarların kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomlarla tutulabildiği de görülmüştür. Lenfadenopatiler yüzünden pulmoner damarlara dıştan bası da olabilir. Pulmoner hipertansiyonun beş gruba ayrıldığı sınıflamada sarkoidoz beşinci (çeşitli) grupta yer almaktadır. Sarkoidoza bağlı pulmoner hipertansiyonun gerçek prevalansı bilinmemektedir. Pulmoner hipertansiyonlu sarkoidoz hastalarının çoğu ağır akciğer sarkoidozlu kronik olgulardır. Sarkoidoza bağlı pulmoner hipertansiyonda uygun tedavi yaklaşımı da bilinmemektedir. Sistemik antiinflamatuvar tedavi, pulmoner vazodilatörler, antikoagülanlar, oksijen desteği tartışılmaktadır (9,10).

Sarkoidozda plevra tutulumu nadirdir. Plevra sıvısı, pnömotoraks, plevra kalınlaşması ve nodülleri, hidropnömoraks, şilotoraks gelişebilir. Klinik olarak anlamlı plevra tutulumu hastaların %2-4'ünde görülmektedir. BT nin yaygın kullanımı ile klinik olarak belirti vermeyen plevra tutulumları fark edilmeye başlanmıştır. Plevra sıvısı sıklığı % 0-5 arasında bildirilmektedir, genellikle önemli bir belirtiye yol açmamaktadır. Sarkoidoza bağlı plevra sıvısı çok nadir olduğu için sarkoidozlu bir olguda plevra sıvısı saptandığında öncelikle diğer plevra patolojilerini düşünmek gerekir. Sarkoidoza bağlı plevra sıvısı tanısı plevra biyopsisinde kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülom gösterilmesi ve granülom yapan diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Sarkoidozlu olgularda subplevral granülomun nekrozu veya bül rüptürü ile nadir de olsa pnömotoraks gelişebilir (11).

#### Lenfatik Sistem Tutulumu:

Sarkoidoz multisistem bir hastalık olduğu için hastalar solunum sistemi dışındaki sorunlarla da başvurabilir. Olguların %10'dan fazlasında periferde palpe edilebilen lenfadenopati bulunur. En sık boyun, aksiller, epitroklear ve inguinal lenf bezleri tutulur. Lenfadenopatiler ağrısız ve hareketlidir, ülser olmaz. Dalak tutulumu genellikle belirti vermez, bazen sol üst kadran ağrısı olabilir. Seyrek olarak dalak sarkoidozuna bağlı hematolojik sorunlar bulunabilir (1, 6).

#### Deri Sarkoidozu:

Olguların %25-35'inde deri tutulumu vardır. Deri tutulumu biyopside granülomların saptandığı özgül lezyonlar veya biyopside granümatöz inflamasyonun bulunmadığı özgül olmayan lezyonlar şeklinde olabilir. Eritema nodosum en sık görülen, kolaylıkla tanınan özgül olmayan lezyondur; eritema nodosumdan alınan biyopside granülomlar izlenmeyeceği için biyopsi ile örneklenmesi sarkoidoz tanısını koydurmaz. Eritema nodosum genellikle bacak ön yüzlerinde yerleşen ağrılı, kırmızı kabarıklıklardır; komşu eklemlerde sıklıkla şişlik olur (1,6). Sarkoidozlu olguların bir kısmı eritema nodosum, ateş, artralji ve akciğer filminde bilateral hiler adenopati (parankimal infiltratlar da bulunabilir) ile başvurur. Löfgren sendromu olarak adlandırılan bu tablo kuvvetle sarkoidozu düşündürür, eğer başka bir hastalık kuşkusu yoksa bu tablo varlığında doku tanısı olmadan sarkoidoz tanısı konabilir. Bu grup hastaların prognozu genellikle çok iyidir. Eritema nodosum sıklıkla 3 hafta içinde düzelir (6,7). Sarkoidoz deri tutulumunda plaklar, makülopapüler döküntüler, deri altı nodüller, eski skarların belirginleşmesi, hipo veya hiperpigmente alanlar, alopesi görülebilir. Bu tür deri lezyonlarından alınan örneklerde sarkoidozla uyumlu granülomların görülmesi tanıya yardımcıdır (1,7).

Sarkoidozda kolaylıkla tanınan önemli bir diğer deri tutulumu lupus pernio'dur. Sıklıkla kronik sarkoidoz işaretidir, kemik kistleri (Resim 5) ve akciğer fibrozisine eşlik eder. Burun, yanaklar, dudak veya kulakta renk değişikliği ve sert plaklar oluşumu ile seyrederek, sıklıkla burun mukozası da tutulur, alttaki kemik ve kıkırdakta erozyon gelişebilir (1, 6, 7).

#### Göz Tutulumu:

Göz tutulumunun sıklığı %10-80 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir; sarkoidozlu her hastanın rutin göz konsültasyonuna gönderilmesi gereklidir. Gözün her tabakası tutulabilir de en sık üveit görülür. Kronik üveit glokom, katarakt ve körlüğe kadar gidebilir. Sarkoidozda ayrıca konjonktival foliküller, retinal vaskülit, lakrimal bezde büyüme, dakriyosistit, keratokonjonktivitis sikka görülebilir. (6,7).

#### Kas-iskelet Sistemi Tutulumu

Sarkoidozlu hastalarda kemik, kas, eklem tutulumu olabilir. Semptomatik kas tutulumu nadir görülür; kronik myopati olduğunda kortikosteroidlere bağlı myopati den ayrılması önemlidir (1). Sarkoidoza bağlı kemik lezyonlarının sıklığı %3-13 arasındadır, en sık el ve ayak kemikleri tutulur. Kemikte litik lezyonlar (kemik kistleri), retiküler görünüm, destrüktif değişiklikler oluşabilir (Resim 5). Kemik kistleri kronik hastalığı, özellikle lupus perniyosu olan kadın hastalarda, siyahlarda daha sık görülür. Eklem tutulumu akut eklem şişliği ve ağrısı şeklinde veya kronik artralji şeklinde olabilir, deformasyon yapan artrit nadirdir. Akut sarkoid artrit sıklıkla Löfgren sendromuna eşlik eder, iyi prognozludur (1, 6,7).

#### Karaciğer ve Gastrointestinal Sistem Tutulumu:

Karaciğer biyopsilerinde sık olarak granülom saptanabilir; ama hastaların çoğunun yakınması yoktur. Sarkoidozlu olguların %10'unda karaciğer enzimleri yüksek çıkabilir. Karaciğer sarkoidozunun sıklıkla sessiz olmasına rağmen nadiren karaciğer tutulumuna bağlı kaşıntı, sarılık, karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon gelişebilir. Karaciğer yetmezliği, hepatopulmoner sendrom, varis kanamalarıyla seyreden portal hipertansiyon olguların %1'den azında görülür (1,7). Gastrointestinal sistem tutulumu çok nadirdir, olguların %10'dan azında gastrik sarkoidoz bulunabilir. Gastrointestinal tutulum genellikle klinik belirti vermez.

#### Kalp Tutulumu:

Sarkoidozda kalp, hem akciğer tutulumundan dolayı hem de doğrudan hastalık tutulumu ile etkilenebilir. Klinik olarak saptanan kalp tutulumu %5 civarındadır; ancak otopsi serilerinde daha yüksek oranlar bildirilmektedir. Kardiyak sarkoidoz nadir ama yaşamı tehdit edebilen tutulum formlarındandır. Kardiyak sarkoidozlu olgularda tanı akla gelmemişse ani ölümler olabilir. Kalp tutulumu sarkoidozun seyri boyunca herhangi bir dönemde, diğer organ tutulumlarından önce, diğerleriyle eş zamanlı veya diğer tutulumlardan sonra ortaya çıkabilir. Sarkoid granümleri kalbin her tabakasını tutabilir, en sık myokard etkilenir. Klinik tablo granümlerin lokalizasyonu ve yaygınlığı ile ilişkilidir. Başlıca klinik bulgular myokard ve ileti sisteminin infiltrasyonu ile ortaya çıkar. Bu infiltrasyon ile benign aritmiler, ileti gecikmeleri, bloklar, kalp yetmezliği, hatta ani kardiyak ölüm olabilir. Tanı güçtür; tanı güçlükleri ve tanının gecikmesi prognozu olumsuz etkilemektedir. Kesin tanı yöntemi olan endomyokardiyal biyopsi hem güç bir yöntemdir hem de tanı değeri düşüktür. Bu nedenle kalp dışı bir organda granümlerin gösterildiği bir olguda klinik belirti ve bulgular, EKG ve diğer invazif olmayan kardiyak görüntüleme yöntemleri ile kardiyak sarkoidoz tanısı konabilmektedir. Tanıda elektrokardiyografi, 24 saatlik holter monitörizasyonu, ekokardiyografi, talyumlu myokard perfüzyon sintigrafisi, galyum sintigrafisi yardımcı tetkiklerdir. Son yıllarda kardiyak magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve <sup>18</sup>F-fluoro-2-deoxyglukoz pozitron emisyon tomografi (FDG-PET) kardiyak sarkoidoz tanısında en çok üzerinde durulan yöntemlerdir.

#### Nörosarkoidoz:

Klinik olarak saptanabilen sinir sistemi tutulumu %10'un altındadır, ancak otopsielerde %25'e kadar varan oranlarda sinir sistemi tutulumu bildirilmektedir. Nörosarkoidozun sık görülen formları kraniyal sinir tutulumu, özellikle fasyal paralizi, hipotalamik ve hipofizit lezyonlardır; daha seyrek olarak yer işgal eden kitleler, periferik sinir tutulumları, lenfositik menenjit görülebilir. Klinik tabloda kraniyal sinir paralizi, baş ağrısı, ataksi, bilişsel işlevlerde bozukluk, kuvvet kaybı ve konvülsiyonlar görülebilir. Nörosarkoidozlu hastaların %62-74'ünde nörolojik belirtiler hastalığın başlangıç belirtileridir; bu olgularda diğer sistemik belirtiler daha sonra ortaya çıkar. Klinik tablo akut, subakut veya kronik, sinsi olabilir. Tanıda beyin omurilik sıvısında (BOS) angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi, kraniyal MR yardımcıdır. Yedinci kafa çiftinin paralizi, uveo-parotid ateşe (Herfort sendromu-üveit, parotiste şişme, 7.sinir paralizi) eşlik edebilir.

#### Hematolojik Sorunlar:

Çok ciddi olmayan anemi, lökopeni bulunabilir. Hematolojik bozukluklar splenomegali veya kemik iliği tutulumu ile ilgili olabilir. Lökomoid reaksiyon, eozinofili, trombositopeni nadirdir. Dalak büyümesi genellikle hafif ve semptomsuzdur; ama bazen çok büyüüp bası belirtileri ve hiperseplenizme yol açabilir.

#### Diğer:

Hiperkalsemi olguların %2-10'unda bulunur, hiperkalsiüri daha sıktır; hiperkalsemi ve hiperkalsiürinin saptanıp düzeltilmemesi böbrek taşları, nefrokalsinozis ve böbrek yetmezliğine neden olabilir. Bu nedenle sarkoidoz tanısı konan tüm hastalarda kan kalsiyumu ve 24 saatlik idrar kalsiyumu bakılmalıdır. Diyabetes insipidus, hipotroidi, hipertroidi, adrenal süpresyonu gibi endokrin bulgular çok nadirdir. Parotis bezlerinde şişme, ağrılı büyüme olabilir. Seyrek olarak böbrekler, üreme organları, meme dokusu tutulabilir. Sarkoidozda seyrek olarak ağız boşluğu, larenks, tonsiller, nazofarenks tutulumu görülebilir; ses kısıklığı, boğaz ağrısı, akut solunum yetmezliği ve obstrüktif uyku apnesi gelişebilir.

**Tanı:** Sarkoidoz tanısı uyumlu klinik, radyolojik ve histopatolojik tablo varlığında bu tablolara neden olabilecek diğer nedenlerin dışlanması ile konur. Granülom varlığı tek başına sarkoidoz tanısı koydurmaz.

Histopatolojik olarak kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların gösterilmesi için doku biyopsisi gerekir. Ancak bazı durumlarda doku tanısı olmadan hasta sarkoidoz kabul edilebilir. Bunlar semptomsuz hastada bilateral hiler lenfadenopati, Löfgren sendromu, Heerford sendromu, Galyum 67 sintigrafisinde lakrimal ve parotis bezlerde tutulum (panda belirtisi) ile sağ paratrakeal ve bilateral hiler tutulumdur (lambda belirtisi). Klinik tablo doku tanısı olmadan sarkoidoz denecek kadar tipik değilse biyopsi yapılmalıdır. Biyopside granümatöz inflamasyon gösterildiğinde diğer olasılıklar dışlanmalıdır (10)

Sarkoidoz multisistem bir hastalık olduğu için hastayı ilk değerlendiren hekim öykü ve fizik incelemede akciğer dışı organ tutulumları konusunda dikkatli olmalıdır. Fazla organ tutulumunun saptanması ayırıcı tanı konusunda yardımcıdır. Örneğin sarkoidoz lenfoma ve tüberkülozla karışabilir; ancak üveit saptanırsa, üveit bu hastalıklarda çok nadir olduğu için sarkoidoz tanısına yardımcı bir bulgudur. Multiple skleroz sarkoidoz gibi optik nörit ve üveit yapabilir, ama bu hastalarda mediastinal, hiler lenfadenopati bulunmaz (12).

Sarkoidozun ilk değerlendirmesinde öykü ve fizik incelemeden sonra tüm hastalara akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri (spirometri, diffüzyon testi), tam kan, tam idrar tetkiki, tüm biyokimya (karaciğer, böbrek fonksiyonları, angiotensin converting enzyme-ACE düzeyi), 24 saatlik idrar kalsiyumu, EKG, PPD yaptırılmalı, tüm hastalar rutin göz konsültasyonuna gönderilmeli ve fiberoptik bronkoskopi, bronş mukoza ve transbronşiyal akciğer biyopsisi, BAL incelemesi planlanmalıdır. Göz muayenesi dışındaki konsültasyonlar ve ileri incelemeler hastanın öyküsü, fizik incelemesi veya basit tetkikleri diğer sistemlere ait tutulum düşündürdüğünde gündeme gelmelidir. Örneğin çarpıntı yakınması olan bir hastada

24 saatlik holter monitörizasyonu, ekokardiyografi yaptırılmalı, kardiyak tutulum açısından kuşku duyulursa talyum sintigrafisi, MR, PET planlanmalıdır (13)

Sarkoidoz düşünülen hastada tutulum olan her organdan biyopsi yapılabilir. Bronkoskopi yapılarak bronkoalveoler lavaj, bronş mukoza biyopsisi, transbronşiyal iğne aspirasyonu, transbronşiyal biyopsi alınabilir. BAL'da yüksek CD4/CD8 oranı tanıyı destekleyen bir ipucudur. BAL da lenfosit oranının %15'in üzerinde olması %90 sensitiftir ama özgüllüğü düşüktür. BAL CD4/CD8 oranının >3.5 olmasının duyarlılığı %53, özgüllüğü %94'tür. Tanı güçlüğü çekilen olgularda mediastinoskopi ve açık akciğer biyopsisi seçenek olabilir (1, 12, 13). Endobronşiyal ultrasound (EBUS) rehberliğinde transbronşiyal iğne aspirasyonu yapılmasının sarkoidoz tanısında ve güvenli olduğu bildirilmiştir, EBUS bronkoskopi süresini biraz uzatsa da tanı şansını çok artırmaktadır (9, 13).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada dudak biyopsisinin tüberküloz ve sarkoidozu ayırmada yararlı olduğu saptanmıştır. Tüberkülozlu hastalarda dudak biyopsisi negatif çıkarken, sarkoidozlu hastaların yaklaşık yarısında granülom bulunduğu görülmüştür.

Akciğer grafisi bulguları atipikse, hastalık düşünüldüğü halde akciğer grafisi normale BT özellikle yüksek çözünürlüklü BT (YÇBT) tanıda yardımcıdır. BT'de genellikle bronkovasküler ve subplevral dağılım gösteren nodüller, interlobüler septumda kalınlaşma, yapısal bozulma, konglomere kitleler izlenir; daha seyrek olarak bal peteği ile uyumlu değişiklikler, kist oluşumu ve bronşektazi, alveoler konsolidasyon izlenebilir. Sarkoidoz bazen akciğer grafisi ve BT de tek ya da birden fazla nodül ya da kitle lezyonları ile seyreder. Bu olgularda malign hastalıkların dışlanması önemlidir, bronkoskopi ve transbronşiyal biyopsi tanıda değerlidir.

Serum ACE düzeyinin yüksekliği tanıya yardımcıdır, sarkoidozda total granülom yükünü yansıtır. Duyarlılığı düşüktür, bu nedenle tanısız değildir. Duyarlılığı %57, özgüllüğü %90 civarında bulunmuştur.

Hastaların yaklaşık %85'inde PPD negatiftir. PPD'nin negatif bulunma sıklığı açısından tüberkülozun seyrek veya sık görüldüğü ülkeler açısından pek fark yoktur.

**Tedavi:** Sarkoidozlu olguların önemli bir kısmında spontan remisyon gelişmektedir. Bu nedenle tedavi sadece semptomatik, organ fonksiyonları bozulmuş olgulara düşünülmelidir.

Tedavide steroidler kullanılır.

Uygun durumlarda lokal steroidlerle tedavi denenmelidir. Deri lezyonlarında steroidli pomadlar, lezyon içi steroid enjeksiyonları, göz tutulumunda steroidli göz damlaları, öksürük yakınmasında steroid inhalerler hastalığı veya belirtileri kontrol altına alabilir.

Eritema nodosum, artralji, artrit gibi akut tablolarda nonsteroid antiinflatuarlar işe yarayabilir. Yaygın deri lezyonlarında, hiperkalsemi, hiperlaksiüride antimalaryal ilaçlar steroid yerine kullanılabilir.

Kardiyak, nörolojik tutulum, lokal tedaviye yanıt vermeyen göz tutulumu, ciddi hiperkalsemi mutlak steroid tedavi endikasyonudur. Akciğer ve diğer organ tutulumlarında hastanın semptomlarına, tutulan organ fonksiyonlarına göre tedavi kararı verilmelidir.

Evre 1, semptomsuz olgular tedavisiz izlenmelidir.

Evre 2 veya evre 3 olgular hafif ya da orta derecede semptomlu ise tedavi kararı yakın bir izleme 6-12 ayın sonuna bırakılabilir. Bu olgularda 2-3 aylık aralarla kontrol yapılması ve hastalıkta kötüleşme olursa tedaviye başlanması uygundur. Semptomatik, solunum fonksiyon testleri bozuk, diffüz infiltrasyonlu olgular tedavi edilmelidir. Semptomsuz bir olguda ancak persistan radyolojik infiltratlar ve akciğer fonksiyonlarında progresif kayıp tedaviyi gündeme getirmelidir (1, 6).

Akut sarkoidozlu olgularda spontan remisyon sıktır. Spontan remisyon sıklıkla ilk 6 ayda olur ama 2-5 yıla kadar uzayabilir. Kronik olgularda genellikle ilerleyici veya tedavi

gerektiren inatçı hastalık söz konusudur. Hastalığı iki yıldan uzun süreli olan ve son üç ay içinde solunum fonksiyonlarında bozulma saptanan olgular tedaviye alınmalıdır.

Evre 4 olgular steroid/immünsüpresif tedaviye yanıt vermeyebilir. Ancak semptomatik ya da fonksiyonel düzelme olup olmayacağını değerlendirmek için bir süre tedavi denenebilir. Bu grup olgulara daha çok destek tedavi gerekecektir.

Tedavi gereken olgulara günlük 20-40 mg prednizon veya eşdeğeri başlanıp 12-24 aylık bir tedavi uygulanır.

Bir grup kronik olguda uzun süre tedavi kesilemeyebilir. Uzun süre steroid gereken hastalarda steroid gereksinimini azaltan ilaçlar vardır (9):

Metotreksat: Haftada bir 5-15mg. Metotreksatın toksisitesini azaltmak için 1mg/gün folik asit eklenir.

Azatioprin: 50-200mg/gün

Leflunomid: 10-20mg/gün

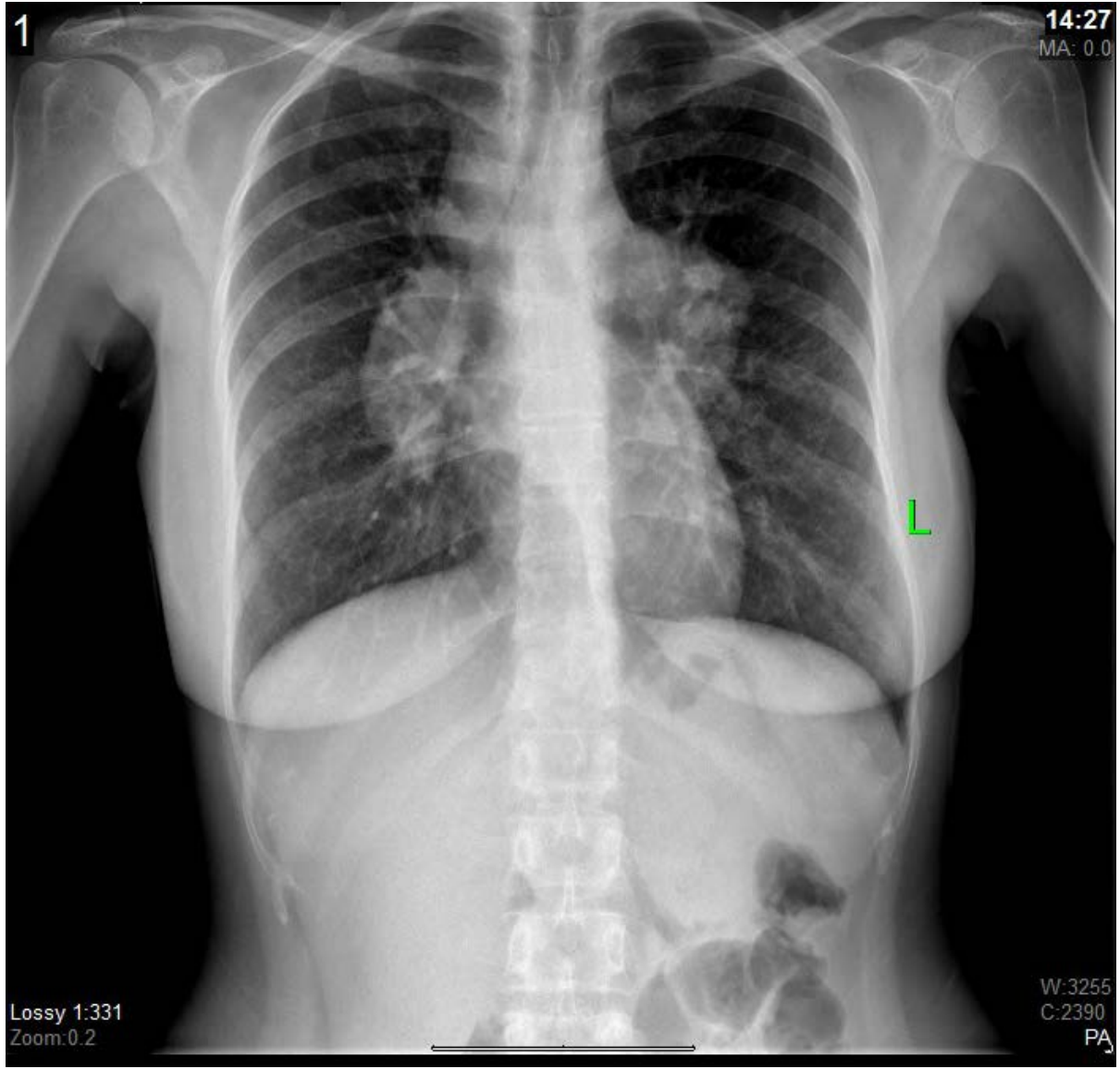
Mikofenolat:2-3x500mg

Kronik refrakter olgularda anti-TNF ajanlar önerilmektedir. Hastalık süresinin uzun olması, akciğer tutulumunun ciddi olması, lupus pernio ve santral sinir sistemi tutulumu gibi akciğer dışı tutulumların varlığı anti-TNF ajanlara yanıtı artırmaktadır (14).

Son dönem organ yetmezliği gelişen olgularda transplantasyon gündeme gelmelidir.

#### KAYNAKLAR

- 1-Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1999; 16: 149-73.
- 2- Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, Cetinkaya E, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. Respir Med 2009; 103:907-912.
- 3-de Boer S, Wilsher M. Sarcoidosis. Chronic Resp Dis 2010; 7:247-258.
- 4-Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical Characteristics of Patients in a Case Control Study of Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2001;164: 1885-1889.
- 5-Grutter JC, Drent M, van den Bosch JMM. Sarcoidosis. Eur Respir Mon 2009;46: 126-154.
- 6- Judson MA. Sarcoidosis: Clinical presentation, diagnosis and approach to treatment Am J Med Sci 2008; 335:26-33.
- 7--Ianuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis N Engl J Med 2007: 2153-65.
- 8- Lynch JP, Ma YL, Koss MN, White ES. Pulmonary sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med 2007; 28:53-74.
- 9-Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 2011; 183: 573-581.
- 10-Diaz-Guzman E, Farver C, Parambil J, Culver DA. Pulmonary Hypertension Caused by Sarcoidosis. Clin Chest Med 2008;29:549-563.
- 11- Mihailovic-Vucunic V, Jovanovic D. Pulmonary Sarcoidosis Clin Chest Med 2008; 29: 459-473.
- 12- Baughman RP. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med 2004; 25: 521-530.
- 13- Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med 2008; 14:455-461.
- 14- Baughman RP, Lower EE, Drent M. Inhibitors of tumor necrosis factor (TNF) in sarcoidosis: who, what and how to use them. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2008; 25: 76-89.



1

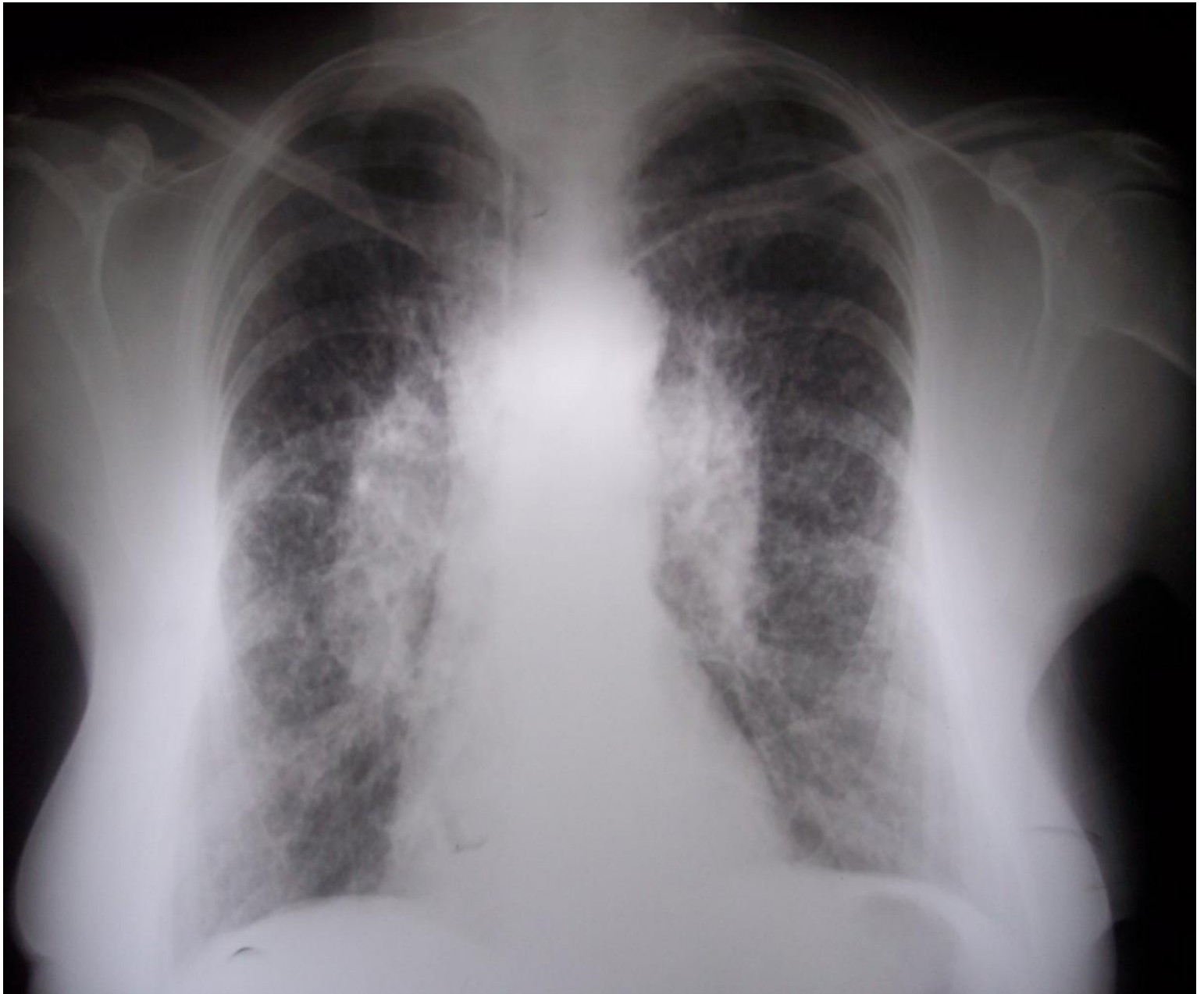
14:27  
MA: 0.0

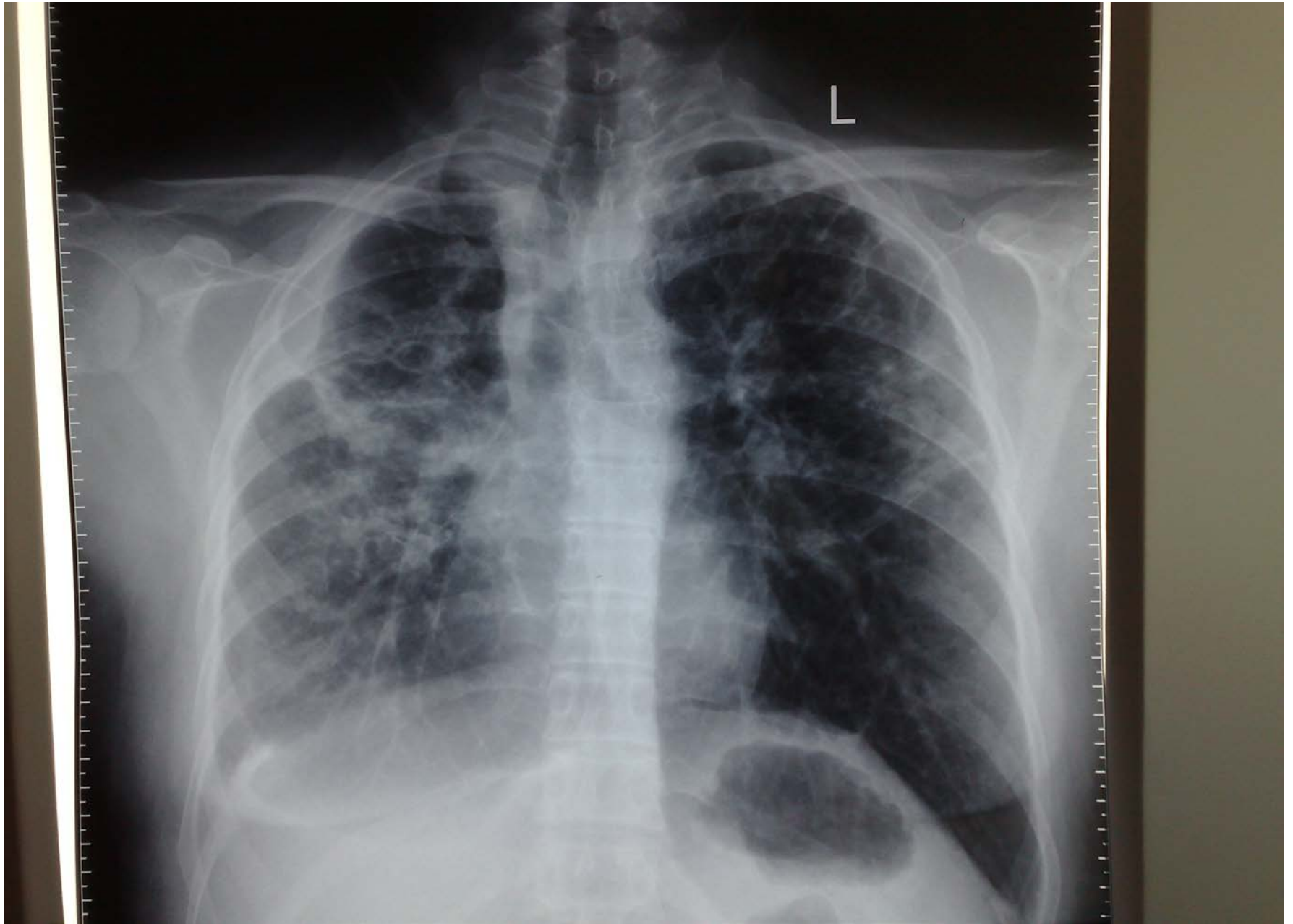
L

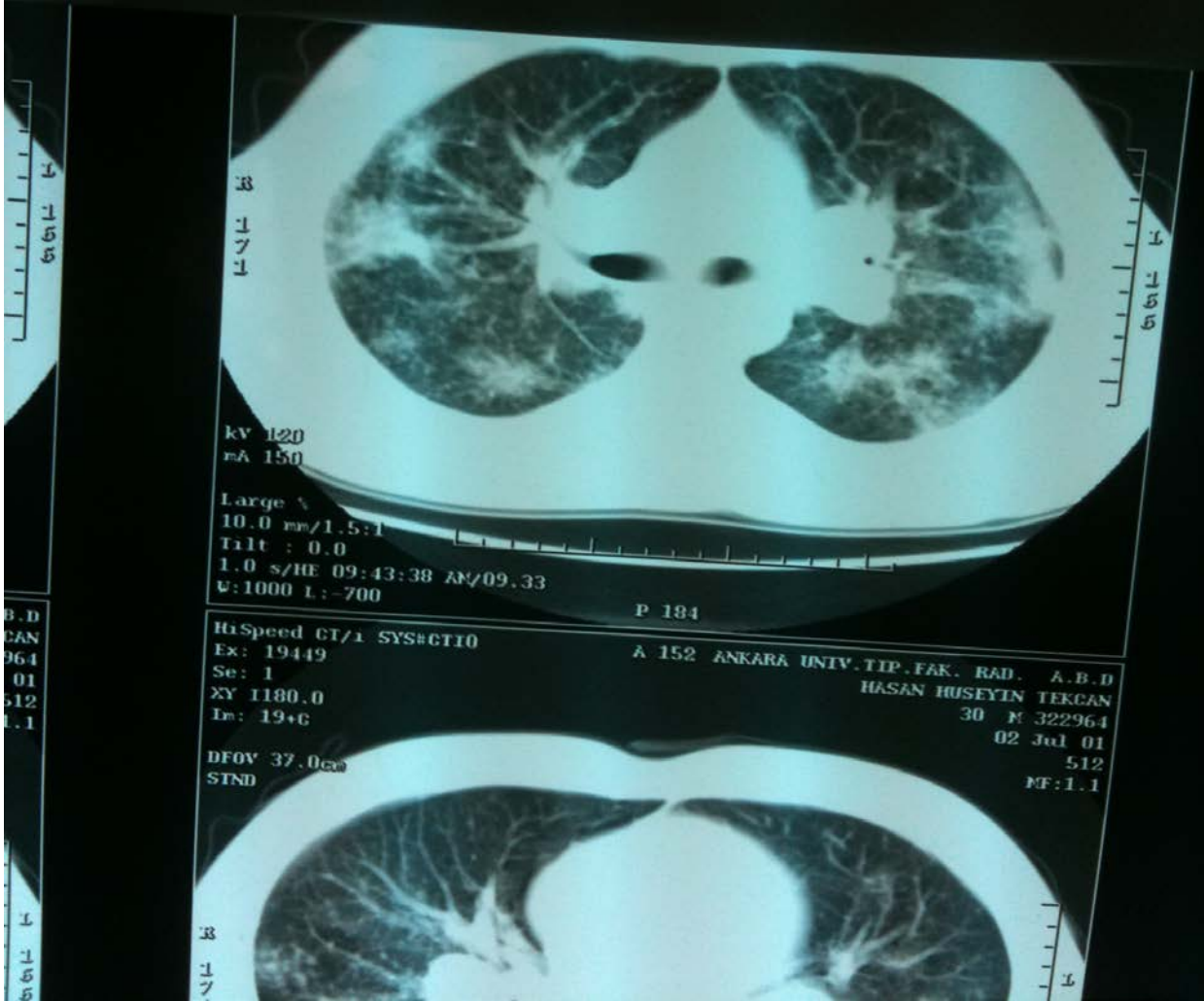
Lossy 1:331  
Zoom:0.2

W:3255  
C:2390  
PA









R  
171

kV 120  
mA 150  
Large %  
10.0 mm/1.5:1  
Tilt : 0.0  
1.0 s/HE 09:43:38 AN/09.33  
W:1000 L:-700

P 184

HiSpeed CT/1 SYS#CT10  
Ex: 19449  
Se: 1  
XY 1180.0  
Im: 19+6

A 152 ANKARA UNIV. TIP. FAK. RAD. A.B.D  
HASAN HÜSEYİN TEKCAN  
30 N 322964  
02 Jul 01  
512  
MF:1.1

DFOV 37.0cm  
STND

B.D  
CAN  
964  
01  
512  
1.1

R  
171

L  
171  
5

