

Sarkoidozlu hasta sonuçlarımız

Ahmet Ertuğrul (*), Ergun Tozkoparan (*), Arzu Balkan (*)

ÖZET

Sarkoidoz tanısı konarak 2002 ile 2007 yılları arasında izlenen 34 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 9'u kadın (%26.4), 25'i erkekti (%73.5). En sık şikayetler ise nefes darlığı (%58.8), öksürük (%47.1) ve göğüs ağrısıydı (%29). Hastaların 8'i (%23.5) evre I, 23'ü (%67.6) evre II, 3'ü (%8.8) evre III olarak değerlendirildiler. On sekiz (%52.9) hastaya transbronşiyal akciğer biyopsisi, 9 (%26.4) hastaya mediastinoskopi ve lenf nodu biyopsisi, 4 (%11.7) hastaya transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi, 2 (%5.8) hastaya açık akciğer biyopsisi ve 1 (%2.9) hastaya klinik olarak tanı konmuştu. Ekstrapulmoner tutulum olarak 4 hastada eritema nodosum (%11.7), 3 hastada nefrolitiyazis (%8.82), 1 hastada karaciğer tutulumu (%2.94) ve 1 hastada göz tutulumu (%2.94) tespit edildi. Hastaların 6'sında (%17.6) atipik parankimal radyolojik bulgu tespit edildi ve toplam 18 hastada (%52.9) sistemik steroid tedavisi endikasyonu saptandı. Sarkoidozlu hasta sonuçlarımız literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuş olup, olguların büyük kısmına transbronşiyal akciğer biyopsisi ve mediastinoskopi ile tanı konmuştur ve önemli bir oranda da atipik radyolojik bulgular tespit edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Atipik radyoloji, sarkoidoz, transbronşiyal biyopsi

SUMMARY

Results of our patients with sarcoidosis

A total of 34 patients with sarcoidosis diagnosed and followed-up between 2002 and 2007 were retrospectively investigated. Of the patients 9 (26.4%) were female and 25 (73.5%) were male. The most common complaints were dyspnea (58.8%), cough (47.1%) and chest pain (29%). Of all the patients 8 (23.5%) were in stage I, 23 (67.6%) in stage II and 3 (8.8%) in stage III. Eighteen patients (52.9%), 9 patients (26.4%), 4 patients (11.7%), 2 patients (5.8%) and one patient (2.9%) were diagnosed with transbronchial lung biopsy, mediastinoscopy and lymph node biopsy, transbronchial needle aspiration biopsy, open lung biopsy, and clinically, respectively. Erythema nodosum in 4 patients (11.7%), nephrolithiasis in 3 patients (8.82%), liver involvement in 1 patient (2.94%) and ocular involvement in 1 patient (2.94%) were detected as extrapulmonary manifestations. Atypical parenchymal radiological findings were detected in 6 (17.6%) of the patients, and the indication of systemic steroid treatment was determined in 18 (52.9%) of the patients. Our results in patients with sarcoidosis were in accordance with the literature findings, most of the patients were diagnosed with transbronchial lung biopsy and mediastinoscopy, and atypical radiological findings were detected in a significant extent.

Key words: Atypical radiology, sarcoidosis, transbronchial biopsy

Giriş

Sarkoidoz sebebi bilinmeyen, en sık olarak akciğerler ve intratorasik lenf nodlarını tutan, multisistemik granülomatöz bir hastalıktır. Genellikle 20-40 yaşları arasındaki gençlerde görülmektedir. Global insidansı yaş, cinsiyet ve ırk özelliklerine göre değişmekle beraber, erkeklerde 100 binde 16.5, kadınlarda 100 binde 19 olarak belirtilmektedir. Akciğerler ve lenfatik sistem dışında kardiyak, nörolojik, renal, göz ve laringeal tutulum ciddi sistemik tutulum yerleridir. Akciğer grafisi %90 hastada anormaldir. En sık olarak bilateral simetrik hiler ve mediastinal lenfadenopati (LAP) ile sağ paratrakeal LAP tespit edilir. Mortalite oranı %0.5-5 arasında değişmektedir. Kardiyak tutulum gibi önemli mortalite nedenleri %5 olguda tespit edilmesine rağmen, postmortem çalışmalarda bu oran %25 olarak bulunmuştur. Zamanında ve uygun tedavi ile organ hasarı önlenilmekte, ancak geç kalınırsa geri dönüşümsüz hasarlar ortaya çıkmaktadır (1,2). Çalışmamızı sarkoidoz nedeni ile takip ettiğimiz hastaların genel özelliklerini belirlemek ve bir askeri hastanenin sarkoidoz deneyimini gözden geçirmek için planladık.

Gereç ve Yöntem

GATF Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD'da 2002 ile 2007 yılları arasında sarkoidoz tanısı alan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Çalışma süresince sarkoidoz tanısı koyduğumuz 34 hasta mevcuttu. Hastaların 9'u kadın (%26.4), 25'i erkekti (%73.5). Kadınların ortalama yaşı 40.5±10.9 (29-56) yıl, erkeklerin ortalama yaşı 29.1±6.6 (21-42) yıl olarak bulundu. On dokuz hasta (%55.8) sigara içiyordu. En sık şikayetler ise nefes darlığı (%58.8), öksürük (%47.1) ve göğüs ağrısıydı (%29.4) (Tablo I). Hastaların 8'i (%23.5) evre I, 23'ü (%67.6) evre II, 3'ü (%8.8) evre III olarak değerlendirildi (Tablo II). On

*GATF Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı

Aynı basım isteği: Dr. Ahmet Ertuğrul, GATF Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Etlik, 06018, Ankara
E-mail: ahmertugrul@yahoo.com

Makalenin geliş tarihi: 24.04.2008 • **Kabul tarihi:** 25.11.2008

Tablo I. Sarkoidozlu hastalarda semptom sıklığı

Semptom	Sıklık (%)
Nefes darlığı	58.8
Öksürük	47.1
Göğüs ağrısı	29.4
Eklem ağrısı	17.6
Gece terlemesi	14.7
Halsizlik	14.7
Ateş	11.7
Cilt lezyonları	11.7
Balgam	5.8
Kilo kaybı	2.9

Tablo II. Sarkoidoz hastalarının evrelere göre dağılımı

Evre	n (%)
Evre I	8 (23.5)
Evre II	23 (67.6)
Evre III	3 (8.8)

sekiz hastaya (%52.9) transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBAB), 9 hastaya (%26.4) mediastinoskopi ve lenf nodu biyopsisi, 4 (%11.7) hastaya transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi (TBIAB), 2 (%5.8) hastaya açık akciğer biyopsisi ve 1 (%2.9) hastaya klinik olarak tanı konmuştu (Tablo III). Hiperkalsemi 1 hastada (%2.9), hiperkalsüri 9 hastada (%26.4) tespit edildi. On hastanın (%29.4) solunum fonksiyon testinde (SFT) restriktif bozukluk, 5 hastanın (%14.7) SFT'inde obstrüktif bozukluk saptandı, diğer hastaların SFT'leri normaldi. Rutin laboratuvar bulguları içinde sadece 3 hastada (%8.8) sedimentasyon yüksekliği saptandı. Ekstrapulmoner tutulum olarak 4 hastada eritema nodozum (%11.7), 3 hastada nefrolitiazis (%8.82), 1 hastada karaciğer tutulumu (%2.94) ve 1 hastada göz tutulumu (%2.94) tespit edildi (Tablo IV). Hastaların 6'sında (%17.6) atipik radyolojik bulgular tespit edildi. Toplam 18 hastada (%52.9) sistemik steroid tedavisi endikasyonu saptandı.

Tablo III. Sarkoidozda tanı yöntemlerimiz

Tanı yöntemi	%
Transbronşiyal akciğer biyopsisi	52.9
Mediastinoskopi	26.4
Transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi	11.7
Açık akciğer biyopsisi	5.8
Klinik olarak	2.9

Tablo IV. Ekstrapulmoner tutulum oranları

Tutulum yeri	n (%)
Cilt	4 (11.7)
Nefrolitiazis	3 (8.82)
Karaciğer	1 (2.94)
Göz	1 (2.94)

Tartışma

Çalışmamızda sarkoidozlu hastaların %73.5'inin erkek ve %26.5'inin kadın olduğunu tespit ettik (E/K=2.77). Bu oran ülkemizde yapılan diğer çalışmalardan farklıydı. Karalezli ve ark.nın çalışmasında E/K=0.47 (3), Aytemur ve ark.nın çalışmasında 0.42 (4), Yalnız ve ark.nın çalışmasında 0.37 (5), Tabak ve ark.nın çalışmasında 0.48 olarak (6) tespit edilmiştir. Genel olarak sarkoidozlu hastalarda kadın sayısında fazlalık gözükülmektedir. Hastanemiz daha çok askeri personele hitap ettiği için erkek sayısının fazla olması bunu açıklayabilir. Yine buna uygun olarak çalışmamızda erkek hastaların ortalama yaşları daha düşük olarak bulundu. Biz en sık semptom olarak nefes darlığı tespit ettik. Bunu öksürük ve göğüs ağrısı izledi. Çalışmamıza paralel olarak Karalezi ve ark. öksürük ve nefes darlığını en sık şikayetler olarak tespit ederken (3), Yalnız ve ark. (5) ile Çetinkaya ve ark. (7) ise öksürüğü ek sık şikayet olarak bulmuşlardır. Sharma ve ark. nın 156 sarkoidoz hastası üzerinde yaptığı çalışmada kuru öksürük (%83) ve egzersiz dispnesi (%61) en sık şikayetler olarak bulunmuştur (8). Hastalarımızın çoğunluğu evre I ve II olarak tespit edildiler (%23.5 ve %67.6). Ülkemizde yapılan diğer çalışmalarda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Tabak ve ark.nın çalışmasında %45.5 hasta evre I, %50.5 hasta evre II, %10 hasta evre III olarak bulunmuştur (6). Baran ve ark. da evre I ve II'yi en sık tespit edilen formlar olarak bulmuşlardır (9). Sharma ve ark. ise evre I'i %24, evre II'yi %63 olarak tespit etmişlerdir (8).

Sarkoidozun tanısında evre II ve III'de TBAB'nin, evre I'de ise mediastinoskopi ve TBIAB'ın tanı oranının yüksek olduğu bilinmektedir ve yapılan çalışmalar ile kanıtlanmıştır (1). Biz de literatür bilgilerine uygun olarak çalışmamızda majör tanı yöntemleri olarak TBAB ve mediastinoskopiye tespit ettik (%52.9 ve %26.4). Baran ve ark. en sık histopatolojik tanıyı TBAB ile koymuşlardır. Bunu sırasıyla mediastinoskopi (%18), cilt (%10) ve lenf bezi (%6) biyopsileri izlemiştir (9). Aytemur ve ark.nın yaptığı çalışmada 77 sarkoidoz olgusunun 48'ine histopatolojik olarak, geri kalanlarına BAL ve klinik bulgularına dayanarak tanı konmuştur (4). Hastanemizde BAL incelemesi tam olarak yapılmadığı için, bizim olgularımızda BAL ile tanı konan yoktu. Karalezli ve ark.nın yaptığı ve 50 olgunun değerlendirildiği çalışmada %38 olguya TBAB ile tanı konmuş, bunu %32 ile skalen lenf bezi biyopsisi takip etmiştir (3). Yalnız ve ark.nın çalışmasında ise en sık tanı skalen lenf bezi biyopsisi (%59) ile konulmuş, bunu %16.8 ile TBAB izlemiştir (5). Olgularımızın hepsine sistemik muayene yapılmasına rağmen periferik LAP tespit edilmemiştir. Bu yüzden periferik lenf nodu biyopsisi ile tanı konan hasta-

mız yoktu. Ocaklı ve ark. TBAB'sini özellikle evre II ve III'de etkili ve güvenli bir metod olarak tespit etmişler ve literatür bilgileri ile uyumlu olduğunu bulmuşlardır (10). Bizim sadece 4 olgumuza (%11.7) TBİAB ile tanı konmuştu. Bunun bir nedeni deneyimli sitopatolog eksikliği olabilir. Trisolini ve ark. ise TBİAB'ın sarkoidozun tüm evrelerinde yeterli lenf nodu örneklemesi ve tanı sağladığını tespit etmişler, mediyastinoskopiye de TBİAB ile tanı konamayan olgularda önermişlerdir (11). Her ne kadar TBİAB oranımız düşük olsa da, klinik pratikte henüz uygulamaya konan endobronşiyal ultrasonografi ile mediyastinoskopiye olan ihtiyacın eskiye göre çok azalacağını tahmin ediyoruz. Ülkemizde Bilaçeroğlu ve ark., bizim çalışmamıza uygun olarak evre I-III sarkoidozda TBİAB, TBAB ve endobronşiyal biyopsinin güvenli, ucuz ve yüksek tanı oranına sahip olduğunu tespit etmişlerdir (12).

Hastalarımızın 9'unda (%26) ekstrapulmoner tutulumu rastlandı. Bunların arasında en sık olanlar ise eritema nodozum (%11.7) ve nefrolitiyazisdi (%8.82). Uygun ve ark.nın çalışmasında ekstrapulmoner tutulum %38 hastada tespit edilmiş ve en sık olarak da cilt tutulumu bildirilmiştir (13). Loddenkemper ve ark.nın yaptığı çalışmada %16 (14), Rizzato'nun yaptığı çalışmada %16.6 oranında ekstrapulmoner tutulum izlenmiştir (15). Bu çalışmalarda asemptomatik olguların da göz önünde tutulması ile bu oranların çok daha yüksek olacağı belirtilmiştir (14,15). Bizim bulduğumuz oran genel ortalamaya yakındır. Çalışmamızda 6 olguda (%17.6) atipik radyolojik bulgular tespit ettik. Genel olarak sarkoidozda atipik radyolojik bulgular %25 oranında tespit edilmektedir. Bottaro ve ark.nın yaptığı ve 31 sarkoidoz hastasının değerlendirildiği bir çalışmada %48 olguda atipik bulgular tespit edilmiştir. Bunlar içinde en sık periferik psödo-plak opasiteler ve ince retiküler görünümün eşlik ettiği buzlu cam tarzı infiltrasyonlar saptanmıştır (16). Bizim çalışmamızda ise en sık alveolar sarkoidoz formu tespit edildi. Ülkemizde Baran ve ark.nın yaptığı çalışmada da alveolar ve kaviter sarkoidoz formları belirtilmiştir (9). Yaşlı hastalarda ise atipik bulgular daha fazla olabilmektedir. Conant ve ark.nın yaptığı ve 50 yaş üstü sarkoidozlu hastaların incelendiği bir çalışmada atipik bulgular %59 olarak tespit edilmiştir (17). Çalışmamızda 26 hastamız (%76.4) evre II ve III olarak tespit edilmişti. Bunların arasında da 18 hastada (%52.9) sistemik steroid endikasyonu tespit ettik. Sarkoidozda hastaların yaklaşık 2/3'ünde spontan remisyonlar olabilmesine rağmen, geri dönüşümsüz organ hasarı olanlarda uygulanan tedaviler daha az etkili olmaktadır (1,2). Bu yüzden tüm olgular tanı konduktan sonra sistemik tedavi endikasyonu yönünden detaylı olarak değerlendirilmelidir. Tedavi

endikasyonu olarak tüm hastalarda SFT'yi bozmuş, semptomatik, yaygın parankim hastalığını tespit ettik. Yine yapılan çalışmalar bu hastaların 6-24 aylık sistemik steroid tedavisinden fayda gördüğünü ispatlamıştır (18).

Sarkoidozda tanı sırasında hastaların %20-30 kadarcında SFT'de restriktif bozukluk, %14 olguda ise obstrüktif bozukluk saptanmaktadır (19). Çalışmamızda biz de %26.4 hastada restriktif, %14.7 hastada da obstrüktif defekt saptadık. Sarkoidoz olgularında hiperkalsüri (%20-25) genel olarak hiperkalsemiden (%2-10) daha sık görülmektedir (19). Bu klasik bilgiye uygun olarak hastalarımızın %2.9'unda hiperkalsemi, %26.4'ünde de hiperkalsüri tespit ettik. Ülkemizde Aytemur ve ark.nın çalışmasında hiperkalsemi %1.4 olarak (4), Baran ve ark.nın yaptığı çalışmada ise %7 olarak bulunmuş (9), hiperkalsüri hakkında bilgi verilmemiştir.

Sonuç olarak sarkoidozlu hastalarımızın özellikleri literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur. Hastalığın tanısında TBAB ve mediyastinoskopi en faydalı yöntemlerdir. Genelde tipik radyolojik bulgularına rağmen, literatürde büyük taklitçi olarak da bilinen sarkoidozda atipik bulgular sık olarak ortaya çıkmaktadır. Hastaların önemli bir kısmında da sistemik tedavi endikasyonu tespit edilebilmektedir.

Kaynaklar

1. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis (review). *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 46-53.
2. Kumbasar Ö. Sarkoidoz. *Solunum* 2008; 10: 9-18.
3. Karalezli A, Ünsal M, Gündoğdu C, Dursun G, Başer Y. Sarkoidozlu 50 olgunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi* 1998; 18: 245-254.
4. Aytemur AZ, Erdinç M, Erdinç E, Ateş H, Akyürekli Ö. Sarkoidozda evrelere göre klinik özellikler ve tanısal yaklaşım. *Tüberk Toraks* 2003; 51: 11-16.
5. Yalnız E, Kömürçülüğü A, Polat EG, Utkaner G, Yüksel M. Sarkoidozda klinik, radyolojik, laboratuvarla ilgili parametreler ve tanı. *Toraks* 2003; 4: 48-52.
6. Tabak L, Kılıçarslan Z, Kıyan E ve ark. 147 Sarkoidoz hastasının klinik özellikleri. *Solunum* 2001; 3: 80-85.
7. Çetinkaya E, Yıldız P, Kadakal F, Altın S, Poluman A, Yılmaz V. Sarkoidozda klinik, laboratuvar, fonksiyonel parametreler ve prognoz. *Solunum* 2001; 12: 284-288.
8. Sharma SK, Mohan A, Guleria JS, et al. Clinical characteristics, pulmonary function abnormalities and outcome of prednisolone treatment in 106 patients with sarcoidosis. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 697-704.
9. Baran A, Özşeker F, Güneşlioğlu D ve ark. Sarkoidoz: yedi yıllık deneyim. *Toraks* 2004; 5: 160-165.
10. Ocaklı B, Karakurt Z, Sulu E ve ark. Sarkoidozda transbronşiyal biyopsinin yeri ve önemi. *Göztepe Tıp Dergisi* 2005; 20: 168-170.
11. 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.

12. Bilçerođlu S, Perim K, Günel O, Çađirici U, Büyükşirin M. Combining transbronchial aspiration with endobronchial and transbronchial biopsy in sarcoidosis. *Monaldi Arch Chest Dis* 1999; 54: 217-223.
13. Uygun S, Yanardag H, Karter Y, Demirci S. Course and prognosis of sarcoidosis in a referral setting in Turkey; analysis of 166 patients. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2006; 49: 51-57.
14. Loddenkemper R, Kloppenborg A, Schoenfeld N, Grosser H, Costabel U. Clinical findings in 715 patients with newly detected pulmonary sarcoidosis-results of a cooperative study in former West Germany and Switzerland. *WATL Study Group. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998; 15: 178-182.
15. Rizzato G. Extrapulmonary presentation of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 295-297.
16. Bottaro L, Calderan L, Dibilio D, Mosconi E, Maffessanti M. Pulmonary sarcoidosis: atypical HRCT features and differential diagnostic problems. *Radiol Med* 2004; 107: 273-285.
17. Conant EF, Glickstein MF, Mahar P, Miller WT. Pulmonary sarcoidosis in the older patient: conventional radiographic features. *Radiology* 1998; 169: 315-319
18. Grutters JC, van den Bosch JMM. Corticosteroid treatment in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2006; 28: 627-636.
19. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of Sarcoidosis and other Granulomatous Disorders. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-173.