

## Bir üniversite hastanesinde tanı konulan sarkoidoz hastalarının klinik özellikleri

### *Clinical characteristics of sarcoidosis patients diagnosed in a university hospital*

Özlem Abakay<sup>1</sup>, Abdurrahman Abakay<sup>1</sup>, Abdullah Çetin Tanrıkulu<sup>1</sup>, Fatih Meteroğlu<sup>2</sup>, Cengizhan Sezgi<sup>1</sup>,  
Hadice Selimoğlu Şen<sup>1</sup>, Ayşe Dalli<sup>1</sup>, Mehmet Kabak<sup>1</sup>

#### ÖZET

**Amaç:** Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde sarkoidoz tanısı konulan hastaların klinik özelliklerinin ve takip sonuçlarının araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 01 Ocak 2008 - 31 Aralık 2011 tarihleri arasında sarkoidoz tanısı konulmuş toplam 39 hasta alındı. Hastaların demografik verileri, laboratuvar verileri, spirometrik test sonuçları, tanı yöntemleri, verilen tedavi rejimleri çalışma formuna kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 39 hastanın %15.4 erkek, %84.6 kadın idi. Yaş ortalaması erkeklerde  $39.5 \pm 13.1$  yıl, kadınlarda  $44.8 \pm 14.0$  yıl idi. Hastaların %17.9'u evre 1, %66.7'si evre 2, %10.3'ü evre 3 ve %5.1'i evre 4 idi.

Tanı konulduğunda hastaların %61.5'i semptomatik, %38.5'i asemptomatikti. Hastaların solunum fonksiyon test sonuçlarına göre %61.5 normal patern, %30.8 restriktif patern ve %7.7 obstrüktif patern saptandı. Hastaların tanı yöntemleri incelendiğinde hastaların %25.6'sına bronkoskopik biyopsi prosedürleri ile %74.4'üne cerrahi biyopsi prosedürleriyle tanı konulmuştu. Hastalara uygulanan tedaviler incelendiğinde hastaların %56.4'üne kortikosteroid tedavisi, %5.1'ine kortikosteroid + metotreksat tedavisi verilmişti, %38.5'i ise farmakolojik tedavi verilmeden takip edilmişti. Çalışmanın bittiği tarihte hastaların %20.5'inin tedavisi devam etmekteydi. Farmakolojik tedavi verilen hastalarda ortalama 8.4 ay tedavi verilmişti.

**Sonuç:** İnterstisyel akciğer hastalıkları arasında sık görülen sarkoidoz hastalarımızın klinik özellikleri incelenerek tanı, ayırıcı tanı ve tedavide yaşanabilecek muhtemel sorunların tespiti mümkün olabilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Sarkoidoz, tanı, tedavi

#### ABSTRACT

**Objectives:** The clinical characteristics and treatment results of patients diagnosed with sarcoidosis was investigated in Dicle University Medical Faculty Hospital.

**Materials and methods:** A total of 39 patients were included diagnosed with sarcoidosis between 01 January 2008 and 31 December 2011. Demographic data, laboratory findings, spirometric test data, diagnostic methods and treatment regimens for the study were recorded form. According to pulmonary function test results of patients, 61.5% were normal pattern, 30.8% were restrictive pattern and 7.7% were obstructive pattern.

**Results:** Of the 39 patients 15.4% male, 84.6% were female. The mean age was  $39.5 \pm 13.1$  years for males, females  $44.8 \pm 14.0$  years. All patients of was 17.9% stage 1, 66.7% stage 2, 10.3% stage 3 and 5.1% stage 4. 61.5% were symptomatic, 38.5% were asymptomatic. Methods of diagnosis of the patients examined, 25.6% of patients bronchoscopic biopsy procedures, 74.4% of patients surgical biopsy procedures. Of the 56.4% patients had received corticosteroid treatment, 5.1% patients had received corticosteroid + methotrexate treatment, 38.5% were followed up without the pharmacological treatment. Pharmacological treatment in the group complete at the time of the study 20.5% concluded the treatment of the person. Patients who treatment ending 8.4 months had used pharmacological treatment.

**Conclusions:** Interstitial lung diseases which are prevalent among patients with sarcoidosis diagnosed by examining the clinical features, differential diagnosis and treatment may be possible detection of potential problems. *J Clin Exp Invest* 2012; 3 (3): 363-367

**Key words:** Sarcoidosis diagnosis, treatment

<sup>1</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup> Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Correspondence:** Abdurrahman Abakay,

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye E-posta: arahmanabakay@hotmail.com

Received: 20.06.2012, Accepted: 31.07.2012

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

## GİRİŞ

Sarkoidoz etiyolojisi bilinmeyen, en sık olarak akciğerler ve intratorasik lenf bezlerini etkileyen, multi-sistemik granülomatöz bir hastalıktır. Çoğunlukla 20-40 yaşları arasındaki genç erişkinlerde saptanmaktadır. Genel görülme oranı yaş, cinsiyet ve ırk özelliklerine göre değişmekle beraber, erkek cinsiyette 16.5/100.000, kadın cinsiyette 19/100.000 olarak belirtilmektedir. Çoğunlukla akciğer ve lenf bezlerinin etkilenmesine rağmen her organ tutulabilir. Diğer önemli organ tutulumları kalp, nörolojik tutulumlar, göz, böbrek veya laringeal tutulumdur.<sup>1</sup>

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmada hastaların%90'ından fazlasında akciğerler ve intratorasik lenf bezleri tutulduğu saptanmıştır. Yine aynı çalışmada hastaların yarısında akciğer dışı organ tutulumları da izlenmiştir.<sup>2</sup>

Sarkoidoz tanısı için uygun klinik ve/veya radyolojik bulguların varlığı ile birlikte nonkazeifiye granülom şeklindeki histolojik kanıtlar ve benzer klinik/histolojik hastalıkların dışlanması gerekir.<sup>3</sup>

Ülkemizde sarkoidoz epidemiyolojik verileri yeterli değildir. Bu çalışmada bir üniversite hastanesinde tanı ve takibi yapılan sarkoidoz hastalarının klinik ve laboratuvar özelliklerini, radyolojik evre ile bu parametreler arasındaki ilişkileri incelemek ve demografik verileri tartışmaktır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya 01 Ocak 2008 - 31 Aralık 2011 tarihleri arasında Dicle üniversitesi araştırma ve uygulama hastanesinde tanı ve takibi yapılan sarkoidoz tanısı konulmuş toplam 39 hasta alındı. Hastalarının dosyaları retrospektif olarak incelendi. Elde edilen bilgiler standart bir forma kaydedildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, tanı yöntemleri, tutulan organ, semptomlar ve semptom süreleri, eritrosit sedimentasyon hızı değerleri, solunum fonksiyon test sonuçları ve aldıkları tedavi rejimleri araştırıldı. Ayrıca hastaların radyolojik evrelemesi yapıldı.

Hastaların akciğer filmleri değerlendirildi ve radyolojik evrelemesi modifiye Scadding kriterlerine göre yapıldı.<sup>4</sup>

Evre 0: Akciğer tutulumu yok, akciğer dışı organ tutulumları mevcut

Evre 1: Yalnızca hiler genişleme

Evre 2: Hiler genişleme ile birlikte interstisyel akciğer hastalığı

Evre 3: Sadece interstisyel akciğer hastalığı

Evre 4: Akciğer Fibrozisi

Solunum fonksiyonları olarak Force expiratuvar volüm 1. Saniye (FEV1), Force expiratuvar kapasite (FVC), FEV1/FVC oranı, Difüzyon kapasitesi (DLCO) ölçümleri kullanıldı. Solunum fonksiyon testlerinin ölçümleri ve elde edilen verilerin analizi American Thoracic Society (ATS) standartlarına göre yapıldı.<sup>5</sup> Spirometri teknisyeninin olgular konusunda ön bilgisi yoktu. Değerler üç ölçümün en iyi sonucu ve predikte değer in yüzdesi olarak kaydedildi. FVC, FEV1 ve FEV1/FVC oranının predikte değeri yaş ve boy temelinde hesaplandı.

Üç temel patern aşağıdaki gibi tanımlandı: <sup>6</sup>

Normal patern: FEV1 ve FVC prediktif değerin > %80

FEV1/FVC oranı > 0.7

Obstrüktif patern: FEV1 prediktif değerin < %80

FVC normal veya düşük

FEV1/FVC oranı < 0.7

Restriktif patern: FEV1 normal veya ılımlı düşük

FVC prediktif değerin < %80

FEV1/FVC oranı normal veya > 0.7

Difüzyon kapasitesi %80'nin altında ise azalmış olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan üniversitesi araştırma ve uygulama hastanesinde tanı ve takibi yapılan 39 hastanın altısı (%15.4) erkek ve 33'ü (%84.6) kadın idi. Yaş ortalaması erkeklerde 39.5 ± 13.1 yıl, kadınlarda 44.8 ± 14.0 yıl idi. Genel grubun yaş ortalaması ise 44 ± 13.9 yıl olarak bulundu. Hastaların demografik verileri Tablo 1'de sunulmuştur.

Hastalarda en sık (%59) akciğer + intratorasik lenf bezi tutulumu saptanmıştı. Hastalarda tutulan organlar Tablo 2'de sunulmuştur. Akciğer grafisi ile yapılan evrelendirmede hastaların yedisi (%17.9) evre 1, 26'sı (%66.7) evre 2, dördü (%10.3) evre 3 ve ikisi (%5.1) evre 4 sarkoidoz ile uyumluydu. Hastaların tamamında toraks bilgisayarlı tomografi çekilmişti. Tomografilerde de en sık bilateral hiler lendadenopati saptanmıştı (%71).. Tomografide saptanan diğer bulgular Tablo 2'de sunulmuştur.

Tanı konulduğunda 24 hastada (%61.5) semptom saptanırken, 15 hastada (%38.5) semptom yoktu. Hastaların solunum fonksiyon test (SFT) sonuçlarına göre; 24 hastada (%61.5) normal patern, on iki hastada (%30.8) restriktif patern ve üç hastada (%7.7) obstrüktif patern saptandı.

Hastaların tanı yöntemleri incelendiğinde on hastaya (%25.6) bronkoskopik biyopsi yöntemleri

ile 29 hastaya ise (%74.4) cerrahi biyopsi prosedürleriyle tanı konulmuştu. Hastaların tanı yöntemleri Tablo 3'te sunulmuştur. Akciğer, intratorasik lenf bezi, periferik lenf bezi biyopsilerinde granülomlara sırasıyla %77 (7/9), %96 (24/25), %100 (4/4) oranında rastlandı. Toplam 35 granülom lezyonunun hiçbirinde histopatolojik olarak nekroz bildirilmemişti. Akciğer parankiminde granülomlar evre 2'de %23, evre 3'te %25 oranında saptanmıştı.

**Tablo 1.** Hastaların demografik verileri ve tutulum yerleri

Özellik	
Cins	
Kadın n(%)	33 (84.6)
Erkek n(%)	6 (15.4)
Yaş Ortalaması ± SD (yıl)	
Kadın	44.8 ± 14.0
Erkek	39.5 ± 13.1
Tüm Çalışma Grubu	44 ± 13.9
Yaş Aralığı n(%)	
21-30 yıl	5 (12.8)
31-40 yıl	17 (43.6)
41-50 yıl	11 (28.2)
51-60 yıl	4 (10.3)
61 yıl	2 (5.1)
Sigara içme öyküsü n (%)	
Yok	28 (71.8)
Var	11 (28.2)

SD=Standart deviasyon

**Tablo 2.** Hastaların Torak bilgisayarlı tomografi bulguları

LAP Lokalizasyonu	n (%)
Bilateral Hiler	27 (69)
Aortikopulmoner	12 (30)
Sağ paratrakeal	10 (25)
Subkarinal	9 (23)
Aksiller	3 (7)
Supraklavikuler	1 (2)

LAP= Lenfadenopati

Hastalara uygulanan tedaviler incelendiğinde, 22 hastaya (%56.4) kortikosteroid tedavisi, iki hastaya (%5.1) kortikosteroid + metotreksat tedavisi verilmişti ve on beş hasta (%38.5) ise farmakolojik tedavi verilmeden takip edilmişti.

Çalışmanın bittiği tarihte hastaların sekizinin (%20.5) tedavisi devam etmekteydi. Farmakolojik tedavi verilen hastalarda tedavi süresi ortalama 8.4 ay idi.

Hastaların dosyalarından bakılan sedimantasyon değerleri ortalama 25.7 mm/ saat idi ve ılımlı yükseklik saptandı.

**Tablo 3.** Hastalarda tutulum yerleri

Tutulmuş Organ	n	%
Akciğer	5	12.8
Akciğer + intra-torasik lenf bezi	23	59.0
Akciğer + ekstra-torasik lenf bezi	4	10.3
Sadece intra-torasik lenf bezi	7	17.9
Total	39	100.0

**Tablo 4.** Hastaların tanı yöntemleri

Tanı Yöntemleri	n	%
Mediyastinoskopi	22	56.4
Transbronşial Biyopsi	6	15.4
Ekstratorasik Lenf Nodu Biyopsisi	4	10.3
Wang lenf nodu aspirasyonu	3	7.7
Açık akciğer biyopsisi	3	7.7
Klinik radyolojik	1	2.6

## TARTIŞMA

Sarkoidoz hemen her yaş ve cinsiyette görülmekte olup görülme sıklığı yaş, ırk, cinsiyet ve coğrafik bölgelere göre değişmektedir.<sup>7,8</sup> İnsidansı tahmini olarak erkeklerde 16.5/100.000 ve kadınlarda ise 19/100.000 dir.<sup>9</sup> Hayat boyu sarkoidoz görülme oranı kadınlarda erkeklerden daha yüksektir ayrıca zenci ırkta da daha yüksek oranda görülmektedir.<sup>9,10</sup> Yapılan çalışmalarda sarkoidozun kadın cinsinde daha fazla görüldüğü bildirilmiştir (%49-70).<sup>11</sup> Çalışmamızda kadın cins oranı (%84) literatürden biraz yüksek saptandı. Bu durumun çalışmanın retrospektif olmasından ve çalışma döneminde tanı almış bazı hastaların kayıtlarına ulaşılammış olabileceğinden kaynaklanabileceğini düşündük.

Ülkemizde sarkoidoz hastalarının yaş ortalamaları genellikle 40-45 yaş olarak saptanmıştır.<sup>12-14</sup> Bu çalışmada ise ortalama yaş ülkemizde yapılan çalışmalara yakın bulunmuştur ve yaş ortalaması kadınlarda daha yüksek olarak bulunmuştur.

En sık 20-40 yaşları arasında pik yapan hastalık 60 yaşın üzerinde %4 oranında görülmektedir.<sup>15</sup> Çalışmamızda hastaların ağırlıklı 30-50 yaşları arasında olduğu saptandı.

Araştırmaların çoğunda sarkoidozun sigara içmeyenlerde daha fazla geliştiği bildirilmiştir.<sup>12</sup> Bizim çalışmamızda da hastaların %71'inde sigara içme öyküsü yoktu.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda genel olarak kadın/erkek tutulumunda kadın hasta oranının yüksek olduğu göze çarpmaktadır.<sup>11-16</sup> Bu çalışmada kadın oranı erkeklerle göre çok daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan bir çalışmada sarkoidoz hastalarının %23.5'ü evre 1, %67.6'sı evre 2 ve %8.8'i ise evre 3 olarak değerlendirilmiştir.<sup>17</sup> Başka bir çalışmada Radyolojik olarak hastaların %38.2'si evre 1, %52.7'si evre 2 ve %9.1'i evre 3 olarak bulunmuştur.<sup>18</sup> Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada ise hastaların %35'i evre 1, %40'ı evre 2 ve %21'i evre 3 olarak bulunmuştur.<sup>12</sup> Başka bir çalışmada ise evre 1 hasta oranı %45.9 olarak bulunmuştur.<sup>15</sup>

Çalışmamızda evre 1 oranı literatürden düşük bulunmuş buna karşın evre 2 yüksek bulunmuştur. Tanı konulduğunda hastalarımızın çoğunun semptomatik olduğunu göz önüne alırsak hastalarımızın hekime geç başvurduğunu ve geç evrede tanı aldığının düşünebiliriz.

Ülkemizde yayınlanan raporlar incelendiğinde genel olarak tanıda bronkoskopinin kullanıldığı görülmektedir.<sup>12,16</sup> Bu çalışmada ise cerrahi yöntemlerin daha fazla görüldüğü saptanmıştır. Bizim çalışmamıza benzer şekilde bir çalışmada mediastinoskopi daha yüksek oranda kullanılmıştır.<sup>19</sup>

Ülkemizdeki seriler incelendiği zaman sarkoidoz hastalarının farmakolojik ilaç alma oranları %35.1<sup>19</sup>, %39.7<sup>12</sup> ve %52.2<sup>17</sup> olduğu görülmektedir. Hastaların ilaç verilmeden takip edilme seçeneğinin daha yüksek oranda kullanıldığının görmekteyiz. Bu çalışmada ise 24 hastaya (%61.5) farmakolojik ilaç başlandığının ve sadece on beş hasta (%38.5) ise farmakolojik tedavi verilmeden takip edildiğini görmekteyiz. Tedavi alan hasta oranlarının literatürden yüksek olma nedeni olarak hastaların çoğunun ileri evrede olması ve semptomatik olmasının etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Bu Hastaların dosyalarından bakılan sedimantasyon değerleri ortalama 25.7 mm/ saat idi ve ılımlı yükseklik saptandı. Yapılan bir çalışmada sarkoidoz hastalarının %74'ünde sedimantasyon hızında artış saptanmıştır.<sup>12</sup> Başka bir çalışmada da ortalama

sedimantasyon hızı 18.4 mm/saat olarak bulunmuştur.<sup>19</sup> Çalışmamızda ılımlı bir sedimantasyon hız artışı izlenmiştir.

Yapılan bir çalışmada hastaların SFT sonuçlarına göre %29.4 restriktif bozukluk ve %14.7 obstrüktif bozukluk saptanmıştır.<sup>13</sup> Başka bir çalışmada ise %10 oranında obstrüktif tipte ve %6 oranında restriktif tipte bozukluk saptanmıştır.<sup>12</sup> Sarkoidoz hastalarının %6.4'ünde restriktif ve %10.6'sında obstrüktif tip bozukluk saptanmıştır.<sup>20</sup> Bu çalışmada ise on iki hastada (%30.8) restriktif patern ve üç hastada (%7.7) obstrüktif patern saptandı.

Sarkoidozda tedavi endikasyonları, tedavinin şekli ve süresi tartışılmalıdır. Bunun nedeni bütünü olgulara tedavi gerekmemesidir. Sarkoidozlu olgularda spontan remisyon sıklığıdır.<sup>21,22</sup>

Çalışmamızda hastaların %38'i ilaçsız takip programına alınmıştı. Sadece iki hastada kortikosteroid tedavisine rağmen progresyon saptandığı için tedaviye metotreksat eklenmiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılığı dosya taraması şeklinde yapılmış olmasıdır. Ayrıca hastalar takip edilemediğinden tanı, tedavi süreçleri takip edilememiştir.

Sonuç olarak, intertisyel akciğer hastalıkları arasında sık görülen sarkoidoz hastalarımızın klinik özellikleri incelenerek tanı, ayırıcı tanı ve tedavide yaşanabilecek muhtemel sorunların tespiti mümkün olabilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Nunes H, Bouvry D, Soler P, Valeyre D. Sarcoidosis (review). *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2(1): 46-53.
2. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) Research Group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164(10): 1885-9.
3. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 18(Suppl 32): 56- 68.
4. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. *Br Med J* 1961;4(5):1165-72.
5. American Thoracic Society. Standardization of spirometry-1987 update. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987;136 (5):1285-98.
6. Spirometry for health care providers. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Accessed on 27 August 2012.
7. Siltzbach LE, James DG, Neville E, et al. Course and prognosis of sarcoidosis around the world. *Am J Med* 1974, 57(6):847-52.
8. Nunes H, Soler P, Valeyre D. Pulmonary sarcoidosis. *Allergy* 2005, 60(5):565-82.

9. Hillerdal G, Niou E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis Epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respr Dis* 1984; 130(1):29-32.
10. Rybicki BA, Major M, Popovitch J, Maliarik MJ, Ianuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol* 1997;145(3):234-41.
11. Bilir M, Sipahi S, Çağatay T, et al. Yüz Sarkoidoz Olgu-su: Klinik, tanı ve prognoz. *Solunum* 1999; 1(1): 22-9.
12. Baran A, Özşeker F, Güneylüoğlu D, ve ark. Sarkoidoz: yedi yıllık deneyim. *Toraks Derg* 2004; 5(3): 160- 5.
13. Aytemur Z, Erdiñç M, Erdiñç E. Sarkoidozda evrelere göre klinik özellikler ve tanısal yaklaşım. *Tubtoraks* 2003; 51(1): 11- 6.
14. Yalnız E, Kömürçüoğlu A, Erbay PG. Sarkoidozda klinik, radyolojik, laboratuvarla ilgili parametreler ve tanı yöntemleri. *Toraks Derg* 2003; 4(1): 48- 52.
15. Fraser RS, Pare PD, Müller NL, Colman N. Sarcoidosis. In: Fraser and Pare's *Diagnosis of Disease of the Chest*, 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1999:1533-83.
16. Karalezli A, Ünsal M, Gündoğdu C, Dursun G, Başer Y. Sarkoidozlu 5 olgunun değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 1998; 18(4): 245-54.
17. Ertuğrul A, Tozkoparan E, Balkan A. Sarkoidozlu hasta sonuçlarımız. *Gülhane Tıp Derg* 2008; 50(4): 253-56.
18. Şen N, Ermiş H, M Karataşlı. Sarkoidozda evrelere göre klinik özellikler ve tanı yöntemleri: 55 olgunun değerlendirilmesi. *Solunum* 2008;10(2): 89-96.
19. Polat G, Ünalmiş D, Yılmaz U. Sarkoidoz hastalarında d-dimer düzeyi. *İzmir Göğüs Hast Derg* 2011;25(3); 167-75.
20. Aktürk ÜA, Salepçi B, Çağlayan B, ve ark. Sarkoidoz tanısında bronkoskopinin rolü. *Solunum* 2011;13(3):140-5.
21. Çok G. Sarkoidozda aktivite kriterleri ve prognoz. *Solunum Hastalıkları* 1999;10(3):200-6.
22. Eklund A, Grunewald J. Sarcoidosis. *European Respiratory Monograph* 2000; 14(1): 96-119.