

## YAŞ FAKTÖRÜNÜN SARKOİDOZ HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

### THE EFFECTS OF AGE FACTOR ON SARCOIDOSIS DISEASE

**Belma AKBABA BAĞCI<sup>1</sup> Sevinç BİLGİN<sup>2</sup> Ümmühan SELVİ<sup>2</sup>, Murat YALÇINSOY<sup>2</sup>  
Bilgen Begüm AFŞAR<sup>3</sup> Sinem ATIK GÜNGÖR<sup>4</sup> Esen AKKAYA<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Kahramanmaraş, Türkiye

<sup>2</sup>SB İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim-Arastırma Hastanesi, Göğüs hastalıkları, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Zonguldak Uzun Mehmet Göğüs ve Meslek Hastalıkları Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, Zonguldak, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Universal Çamlıca Hastanesi, Göğüs Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** Sarkoidoz, ileri yaş, klinik farklılıklar

**Key words:** Sarcoidosis, older patients, Clinical differences

Geliş tarihi: 07 / 06 / 2012

Kabul tarihi: 24 / 08 / 2012

#### ÖZET

Sarkoidoz 20-30 yaşları arasında sık görülen bir hastalık olarak bilinmekle beraber günümüzde tanı yöntemlerinin ilerlemesi ile 50 yaş ve üzerinde de görülebilmektedir. Son yıllarda 50 yaş üzeri sarkoidozlu hastalarla ilgili çalışmalar dikkat çekmektedir.

Bu amaçla 1996-2005 yılları arasında merkezimizde sarkoidoz tanısıyla takip edilen 164 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastalar, 50 yaş üzeri ve 49 yaş altı olarak gruplandırıldı.

50 yaş ve üzerinde, 61 olgu (%37) (yaş ortalaması =  $58,21 \pm 7,3$ ; K/E = 5/1), 49 yaş altında, 103 olgu (% 63) (yaş ortalaması =  $38,3 \pm 7,1$ ; K/E = 6/4) vardı. Semptomlar karşılaştırıldığında öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısı ve nonspesifik semptom dağılımları benzerdi ( $p > 0,05$ ). Dispne, 50 yaş üzerinde anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0,01$ ). Solunum fonksiyonları, difüzyon kapasitesi, evrelerin dağılımı ve tüberkülin deri testi (PPD) yönünden gruplar arasında fark görülmedi ( $p > 0,05$ ). Angiotensin dönüştürücü enzim (ACE)düzeyi 50 yaş üzerinde düşüktü ( $p = 0,04$ ). Ekstrapulmoner tutulumlardan periferik lenfadenopati (LAP), cilt ve göz tutulumu benzerdi ( $p > 0,05$ ). Ultrasonografi ile saptanan hepatomegali ve splenomegali 50 yaş üzerinde anlamlı bulundu ( $p = 0,018$ ).

#### SUMMARY

Although sarcoidosis is known to be common between the ages of 20-30; with the advancement of diagnostic methods can be seen in over 50 years of age. Recent studies in patients older than 50 years old with sarcoidosis are remarkable.

Records of 164 sarcoidosis patients followed by us between 1996-2005 were reviewed retrospectively. Patients were divided as 50 years old and over; 49 years old and under.

In 50 years old and over, there were 61 patients (%37; mean age:  $58,21 \pm 7,3$  years; F/M = 5/1) and in 49 years old and under 103 patients (%63 ; mean age:  $38,3 \pm 7,1$  years; F/M= 6/4). In comparison between the groups; cough, sputum, hemoptysis, chest pain, constitutional symptoms were similar ( $p > 0,05$ ). Dispnea was significantly higher in 50 years old and over ( $p < 0,01$ ). No differences were seen between pulmonary function tests, diffusion capacity, sarcoidosis stage and tuberculin skin test results in two groups ( $p > 0,05$ ). Angiotensin converting enzyme levels were lower in 50 years old and over ( $p = 0,04$ ). Extrapulmonary manifestations as peripheral lymphadenopathy, skin and eye involvement were similar ( $p > 0,05$ ). Ultrasonographically hepatomegaly and splenomegaly were significantly higher in 50 years old and over ( $p = 0.018$ ).

*Sonuç olarak sarkoidoz genç popülasyona özgü bir hastalık değildir. Günümüzde ileri yaşta tanı alan sarkoidozlu hastalarla ilgili çalışmaların artmasına rağmen, genç grup ile karşılaştırmalı çalışmalar henüz yeterli sayıda değildir. Sarkoidozun yaş gruplarına göre değişen klinik farklılıklarının tanımlanması ile bu yaş grubundaki hastalara daha kolay tanı konulacağı kanısındayız.*

### GİRİŞ

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen, çoklu organ tutulumu olan, nonkazeifiye granülomatöz bir hastalıktır. Dünyada coğrafi bölgelere göre farklılık göstermesine rağmen her iki cinsiyette, tüm ırk ve yaş gruplarında görülebilir. Klinik belirtiler ırka, hastalığın süresine, tutulan organa, tutulumun yaygınlığına ve granülomatöz olayın aktivitesine göre değişmektedir (1). Sıklıkla kadınlarda ve 20-40 yaşları arasında görülür. Bununla birlikte 10 yaşın altındaki hastalarda %2 oranında, 60 yaşın üzerindeki hastalarda ise %4 oranında görülebilmektedir (1-4). Daha ileri yaşlarda hastalığın ikinci bir pik daha yaptığı da bildirilmiştir (5-7). Son yıllarda ileri yaşta ortaya çıkan hastalığın teşhis-tedavi ve seyri ile ilgili farklılıkları irdeleyen çalışmalar yayınlanmıştır (4-8). Çalışmamızda merkezimizde takip edilen 50 yaş üzeri ve altındaki olguların demografik, klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından farklılıklarını araştırdık.

### GEREÇLER VE YÖNTEM

#### Hasta Seçimi

Çalışmaya 1996-2005 yılları arasında SSK Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Göğüs Kliniği'nde sarkoidoz tanısı konulan ve takip edilen hastalar alındı. Sarkoidoz tanısı ile takip edilen 175 olgunun dosyaları incelendi, 11 hasta kayıtları yetersiz olduğundan çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 164 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların dosya bilgileri "retrospektif" olarak incelendi. Yaş, cins, semptomlar, fizik muaye-

*As a result sarcoidosis is not special to young population. Despite the increase in studies on older patients with sarcoidosis, comparative studies with younger patients are not enough. We believe that as the clinical difference between different age groups are described, the diagnosis will be easier.*

ne bulguları, rutin laboratuvar tetkikleri, Angiotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeyi, 24 saatlik idrarda kalsiyum miktarı, tüberkülin deri testi (PPD), akciğer grafileri, gereğinde çekilen akciğer bilgisayarlı tomografileri ve gereğinde çekilen akciğer yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT) bulguları, batin ultrasonografileri (USG), solunum fonksiyon testleri (SFT), karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), bakteriyolojik ve histopatolojik bulguları dikkate alındı. Dosya bilgileri kayıt edilen hastalar; 50 yaş( yıl) ve üzeri, 49 yaş(yıl) ve altı olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her iki grup demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları yönünden karşılaştırıldı.

#### Radyolojik evreleme

Olguların radyolojik evrelemesi Scadding sınıflamasına göre yapıldı: Olgular akciğer grafilerine göre beş evre olarak sınıflandırıldı. Evre 0; akciğerler normal, Evre 1; bilateral hiler lenfadenopati (hiler LAP), Evre 2; bilateral hiler LAP ve parankim infiltrasyonu, Evre 3; parankim infiltrasyonu, Evre 4; bal peteği görünüm ve fibrozis (2,9).

#### Angiotensin dönüştürücü enzim (ACE) düzeyi ölçümü

Spektrofotometrik yolla ölçüldü. Sentetik tripeptid substrat N-(3-(2-furyl) acryloyl) phenylalanylglycylglycine (FAPGG) içeren ACE reagenti kullanıldı. Kullanılan kitin standartları dikkate alınarak >54 U/L değerler normal kabul edildi. Hastaların ACE sonuçları, bu değerlerin altında ve üstünde olmasına göre hastalar iki grupta değerlendirildi.

### Spirometrik İncelemeler

Hastaların spirometrik tetkikleri Sensor Medics Vmax 2130 V6200 cihazı kullanılarak yapıldı. Zorlu ekspiratuvar volüm birinci saniyenin, zorlu vital kapasiteye oranının beklenen değerlerin % 80'inin altında olması (**FEV<sub>1</sub>/FVC < %80**) **obstrüksiyon kriteri olarak**, zorlu vital kapasite değerinin beklenen değerlerin % 80'ninin altında olması (**FVC < %80**) **ise restriksiyon kriteri olarak alındı**. Her iki durumun da olduğu hastalar kombine obstrüktif restriktif patern (mixed tip) olarak değerlendirildi (10). Hastalar her parametre için iki grupta değerlendirildi.

DLCO ölçümü tek soluk nitrojen testi ile Vmax 2000 cihazı ile ölçüldü. Hastanın yaşı, cinsiyeti ve boyuna göre beklenen değerlerin yüzdesi şeklinde kaydedildi. Hemoglobün değerine göre düzeltildi (11).

### Tüberkülin deri testi (PPD)

PPD 5 tüberkülin ünitesi ile yapıldı ve 72. saatte endürasyon ölçüldü, 10 mm üzerindeki değerler pozitif reaksiyon olarak kabul edildi.

### Tanı

Tüm olgulara fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Teknik yetersizlik nedeniyle bronkoalveoler lavaj uygulanamadı. Bronş lavajı ile alınan sıvı örnekleri tüberküloz ve mantar infeksiyonu açısından tetkik edildi. Sonuçlar bütün hastalarda negatif bulundu. Transbronşiyal biyopsi sonucu tanı konamayan olgulara histopatolojik tanı için mediastinoskopi, cilt, periferik lenf bezi ve skalen lenf bezi biyopsileri uygulandı. Doku tanısı olmayan olgularda sarkoidoz açısından klinik ve radyolojik uygunluk esas alındı (Örn: Löfgren send). Radyolojik incelemelerinde sarkoidozla uyumlu bulguları olan ve ileri invaziv işlemleri kabul etmeyen semptomsuz olgular; pnömokonyoz, diğer granüloamatöz hastalıklar dışlandıktan sonra, klinik ve radyolojik olarak takip edildi. Bu olguların bazılarında Ga-sintigrafisi ile tanı desteklendi. Evre 0

olgularda klinik uyumluluğun yanı sıra akciğer dışı iki yerden histopatolojik tanı ve/veya diğer granüloamatöz dermatitlerin dışlanması ve izlem sonuçları dikkate alındı (2).

### Ekstrapulmoner tutulumların değerlendirilmesi

Tüm olgulara kardiyolojik muayene, göz muayenesi ve batın USG yapılarak ekstrapulmoner tutulumlar araştırıldı:

#### Kalp tutulumu

Öykü ve fizik muayenesi tarafımızdan yapılan hasta kardiyoloji konsültasyonuna gönderildi. Elektrokardiyografi (EKG) ve ekokardiyografi (EKO) tetkikleri yapılan hastalarda, bu tetkiklerde patoloji saptanması (EKG: dal blokları, ventriküler aritmi, nonspesifik ST değişiklikleri vb.; EKO: kapak anomalileri, diyastolik disfonksiyon vb.) ve klinik bulgularında kardiyak tutulumu düşündürmesi halinde talyum sintigrafisi ve manyetik rezonans görüntüleme tetkikleri yapılması planlandı (2,12).

**Cilt tutulumu:** Spesifik cilt lezyonlarından alınan biyopsilerle tanı konuldu (2,13).

**Göz tutulumu:** Göz konsültasyonu sonucu sarkoidozun göz tutulum bulgularının (anteriyor-posteriyor üveit, iriste nodüller, lakrimal gland tutulumu, optik sinir tutulumu... gibi ) varlığı ile tanı konuldu (2, 14).

#### Karaciğer ve dalak tutulumu:

Batın USG ve biyokimyasal laboratuvar tetkikleri ile değerlendirildi. Bu sonuçlarla dahiliye konsültasyonu yapılan hastalarda sarkoidoza bağlı karaciğer ve dalak tutulumu tanısı için semptomatik hastalarda, batın USG'de hepatosplenomegali saptanması yanı sıra laboratuvar tetkiklerinde bozulma dikkate alındı (2).

### İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilerek, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical

## YAŞ FAKTÖRÜNÜN SARKOİDOZ HASTALIĞI ÜZERİNE ETKİSİ

Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans dağılımı) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında student t test (yaş, DLCO); normal dağılım göstermeyen parametrelerin (ACE) gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher Exact Ki-Kare testi (hemoptizi ve periferik LAP) kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık değerlendirildi.

### BULGULAR

Çalışmamıza alınan hastalar da; 50 yaş (yıl) ve üzeri grupta 61 hasta mevcut olup tüm vakala-

rın % 37,2'si, diğer grupta ise 103 hasta mevcut olup tüm vakaların % 63'ünü oluşturuyordu. Olguların yaş ortalaması ve cinsiyet dağılımı; 50 yaş üzeri grupta  $58,21 \pm 7,3$  yıl; K/E = 5/1 olup 49 yaş ve altı grupta ise  $38,03 \pm 7,1$  yıl; K/E=6/4 idi. Cinsiyetlere göre yaş grupları arasında anlamlı farklılık vardı ( $p < 0,01$ ). Ortalama ACE değerleri 50 yaş üzeri grupta düşük bulundu ( $p < 0,05$ ). Her iki grubun demografik özelliklerinin karşılaştırmalı tablosu Tablo 1'de gösterilmiştir.

Yaş (yıl) gruplarına göre; semptom varlığı, öksürük, balgam, hemoptizi, göğüs ağrısı, nonspesifik semptomlar (kilo kaybı, halsizlik, terleme) ve eklem ağrısı dağılımları arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p > 0,05$ ). Dispne ise 50 yaş üzeri olgularda anlamlı derecede yüksek oranda görüldü ( $p < 0,01$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1.** Demografik Özellikler

	50 yaş ve üzeri (yıl) (n=61, %37,2)		49 yaş ve altı (yıl) (n=103, %62,8)		P
	Ort.		Ort.		
Yaş (yıl) (ort $\pm$ SD) (min - max)	58,21 $\pm$ 7,36 (50-81)		38,03 $\pm$ 7,15 (21-49)		
ACE (ort $\pm$ SD) (min - max)	61,93 $\pm$ 57,03 (10-348)		66,09 $\pm$ 34,71 (9-201)		0,040*
DLCO (ort $\pm$ SD) (min - max)	83,75 $\pm$ 25,89 (40-191)		80,82 $\pm$ 20,90 (17-126)		0,454
	n	%	n	%	
Cinsiyet					
Kadın	50	82,0	60	58,3	
Erkek	11	18,0	43	41,7	0,002**
PPD					
Menfi	39	66,1	64	69,6	
Pozitif	20	33,9	28	30,4	0,656
Sigara kullanımı	13	14,1	21	25,9	0,808

\*  $p < 0,05$  anlamlı \*\* $p < 0,01$  ileri düzeyde anlamlı

SD: Standart deviasyon, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon katsayısı, PPD: tüberkülin deri testi

**Tablo 2.** Semptomlara Göre Dağılımlar

% 13 asemptomatik	50 yaş ve üzeri (yıl) (n=61, %37,2)		49 yaş ve altı (yıl) (n=103, %62,8)		p
	n	%	n	%	
	Semptom varlığı*	55	90,2	87	
Öksürük	31	50,8	44	42,7	0,314
Dispne	28	45,9	26	25,2	0,007**
Balgam	5	8,2	14	13,6	0,297
Hemoptizi	3	4,9	3	2,9	0,672
Göğüs ağrısı	9	14,8	17	16,5	0,767
Kontitüsyonel	16	26,2	26	25,2	0,889
Kilo kaybı	6	9,8	8	7,8	0,647
Halsizlik	13	21,3	22	21,4	0,994
Terleme	5	8,2	10	9,7	0,745
Eklem ağrısı	8	13,1	8	7,3	0,265

\*Semptomsuz ya da birden fazla semptomlu hastalar mevcuttur.

\*\*p<0,01 ileri düzeyde anlamlı

Her iki grupta da Evre 1 hastalar çoğunlukta idi ancak evrelerin dağılımları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermedi (p>0,05) (Tablo 3).

SFT ölçümleri değerlendirildiğinde; 50 yaş üzeri olguların % 43,1'i, 49 yaş altı olguların ise % 46,9'u normal solunum fonksiyon parametrelerine sahipti. SFT değerleri yaş gruplarına göre anlamlı bir farklılık göstermedi (p>0,05) (Tablo 4).

**Tablo 3.** Evrelerin Gruplara Göre Dağılımı

	50 yaş ve üzeri (yıl) (n=61, %37,2)		49 yaş ve altı (yıl) (n=103, %62,8)		p
	n	%	n	%	
	Evre 0	2	3,3	3	
Evre I	33	54,1	52	50,5	
Evre II	22	36,1	35	34	
Evre III	4	6,5	13	12,6	

**Tablo 4.** Yaş Gruplarına Göre SFT Değerlerinin Dağılımı

	50 yaş ve üzeri (yıl) (n=61, %37,2)		49 yaş ve altı (yıl) (n=103, %62,8)	
	n	%	n	%
	Normal	25	43,1	46
Restriktif	11	19,0	14	14,3
Obstrüktif	6	10,3	17	17,4
Mikst	16	27,6	21	21,4

\* Grup A'da 3, Grup B'de 5 olguya SFT yapılamamış olup değerlendirilmeler bu olgular hariç tutularak yapılmıştır.

Organ tutulumları açısından olgular değerlendirildiğinde; göz tutulumu 50 yaş ve üzeri olgularda yüksek oranda görülmekte ve p değeri de anlamlılık düzeyine yakın olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı görüldü ( $p>0,05$ ). Olgular batın USG'de hepatomegali ve/veya splenomegali saptanması yönünden tetkik edildiğinde, bulgular 50 yaş üzeri grupta anlamlı olmakla birlikte ( $p=0,018$ ) hastaların semptomsuz, laboratuvar bulgularının normal olması ve invaziv işlem yapılmamış olması nedeni ile bu bulgular dahiliye konsültasyonunda dalak ve/veya karaciğer tutulumu olarak değerlendirilmedi. Aynı şekilde, kardiyolojik muayenede 37 hastada (% 22,56) patolojik EKG (dal blokları, ventriküler aritmi, nonspesifik ST değişiklikleri vb.) ve EKO bulguları (kapak anomalileri, diyastolik disfonksiyon vb.) saptanmış olup bu oran 50 yaş üzeri grupta anlamlı (50 yaş üzeri: %41; 49 yaş altı: %11,7) olmakla birlikte bulgular kardiyoloji konsültasyonunda sarkoidozun kardiyak tutulumu olarak değerlendirilmedi (Tablo 5).

### TARTIŞMA

Sarkoidoz hastalarında klinik ve laboratuvar bulgularının yaşa bağlı değişkenliğini araştırdığımız çalışmamızda, kadın cinsiyet ve dispne

50 yaş üzerinde daha sık görülürken, ACE yüksekliği aynı grupta düşük olarak saptanmıştır.

Sarkoidoz, 40 yaş altında özellikle de 20-40 yaşları arasındaki erişkinlerde görülme eğiliminde olan bir hastalıktır (3). Kadınlarda 40-49 yaşlarında, erkeklerde 30-39 yaşlarında pik yaptığı bildirilmektedir (1,16). Yaş dağılımına göre, 50 yaş üzerinde % 3- 14,5 oranında, 40 yaş üzerinde %45-70 oranında görüldüğünü bildiren yayınlar mevcuttur (17). Çalışmamızda 164 olgunun yaş ortalaması  $45,54 \pm 12,15$  yıl olarak saptandı. Türkiye'de yapılan çalışmalarda da hastalığın daha çok 30-50 yaşları arasında görüldüğü bildirilmiştir (1,18-22). Ülkemizde biraz daha ileri yaşta görülmesinin nedeni etnik ve coğrafi farklılıklar nedeniyle olabilir. Bazı çalışmalarda daha ileri yaşlarda ikinci bir pikten söz edilmektedir (23,24). Yapılan bir çalışma her iki cinsiyet için 25-35 yaşlarında ilk pikini yaptığını, 45-65 yaşları arasında ise kadınlarda 2. bir pik yaptığını bildirmiştir (24). Serimizde ilk pikin 30 yaş grubunda ve ikinci pikin de 50 yaş grubunda olduğu bulundu. Bu sonuçlar, bilateral hiler dolgunluk ile başvuran 40 yaş üstündeki hastalarda farklı tanıları araştırılırken sarkoidoz tanısında ayırıcı tanıları içinde olması gerektiğini düşündürmektedir.

**Tablo 5.** Yaş Gruplarına Göre Organ Tutulumları

	50 yaş ve üzeri (yıl)		49 yaş ve altı (yıl)		P
	n	%	n	%	
Periferik LAP	3	4,9	2	2,0	0,364
Cilt tutulumu	1	1,6	7	6,8	0,138
Göz tutulumu	7	11,5	4	3,9	0,060
Hepatosplenomegali	19	31,1	16	15,5	0,018*
Kardiyak bulgular***	25	41,0	12	11,7	0,0001**

\*  $p<0,05$  anlamlı \*\* $p<0,01$  ileri düzeyde anlamlı \*\*\* Patolojik EKG ve EKO bulguları LAP: lenfadenopati Organ tutulumu olmayan veya birden çok organ tutulumu olan hastalar mevcuttur.

Sarkoidoz her iki cinsiyette de görülmesine karşın dünyada ve ülkemizde yapılan çalışmalarda kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmiştir (1,2,21,22,25). Yaş dağılımına göre 50 yaş sonrasında görülen 2. pik kadınlar lehine yükselmiştir (1,24). Bizim serimizde de 50 yaş ve üstü grupta kadın cinsiyet oranı daha yüksek bulunmuştur. Bunun nedeni bilinmemekle beraber tanımlanamayan immunolojik faktörler veya hormonal nedenler olabileceği düşünülmektedir.

Birçok araştırmada sarkoidozun sigara içmeyenlerde daha fazla olduğu gözlenmiştir. Yayınlanan bir çalışmada olguların %68,6'sının sigara içmediği bildirilirken bizim serimizde de olgularımızın %79,2'si sigara kullanıcısı değildi ve sigara kullanımı yaş gruplarına göre anlamlı bir farklılık göstermemekteydi (20).

Sarkoidoz 3 farklı klinik görünüm; asemptomatik, nonspesifik semptomlar, tutulan organ ya da sistem ile ilişkili semptomlar ile karşımıza çıkabilir (1,3). Öksürük ve nefes darlığı en çok saptanan semptom olmasına rağmen %30-60 hasta asemptomatiktir. Hastaların 1/3'ünde nonspesifik semptomlar saptanmaktadır (19,25,26,27). Çalışmaya dahil edilen 505 sarkoidoz hastası üzerinde yapılan bir çalışmada 40 yaş üstü kadınlarda kuru öksürük (%15.4) ve dispne (%10.5) diğer gruba göre (40 yaş altı) daha sık görülürken, 40 yaş üstü erkeklerde sıralama dispne (% 12.8) ve kuru öksürük (% 7.7) olarak değişmiş ve 40 yaş altı gruba göre yüksek saptanmıştır (24). Çalışmalarda gençlerde sarkoidozun daha çok asemptomatik seyrettiği ve tesadüfen yapılan radyolojik incelemeler sırasında ortaya çıktığı belirtilmiştir (28). Semptomların yaşla değiştiğini, çocuk hastaların erişkinlere göre daha semptomatik olduğunu bildiren çalışmalarda vardır (29). Yapılan çalışmalarda solunumsal semptomların 50 yaş üzeri grupta fazla olduğu bildirilmektedir (24). Yapılan bir çalışmada genel olarak semptomlardaki sıklığın ileri yaştaki

sarkoidozlu kadınlarda diğer hastalara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (24). Bir başka çalışmada, 181 hasta 50 yaş üzeri ve altı olarak gruplandırılmış, solunumsal semptomlar ve cilt bulguları her iki grupta da önde gelen semptomlar olarak bulunmuştur, göğüs ağrısının genç grupta anlamlı olarak yüksek bulunduğu bildirilmiştir (5). İleri yaşta tanı almış (70 yaş ve üzeri) 30 sarkoidoz vakasının irdendiği bir çalışmada tüm vakaların semptomatik olduğu, nonspesifik semptomlar (%53) ve dispnenin (%23) en sık semptomlar olduğu bildirilmiştir (6). Aynı çalışmada pulmoner semptomlar (dispne, öksürük, göğüs ağrısı, hemoptizi) diğer çalışmalarla benzer olarak %46,3 oranında bildirilmiştir (6,7,30). Genç hastaların oluşturduğu serilerde nonspesifik semptomlar % 6,3-16 oranlarında bildirilmiştir (29,30). Çalışmamızda 22 hasta (%13) asemptomatik bulunmuş olup semptom varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. En belirgin klinik şikayet her iki grupta da öksürük idi ve gruplar arasında fark yoktu (50 yaş üstü: %50,8; 49 yaş altı %42,7). Ancak dispne 50 yaş ve üstü olgular da anlamlı olarak yüksekti. Çalışmamızda asemptomatik olgu sayısının az olmasının, semptomatik hastaların merkezimize yönlendirilmiş olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Hastalığın aktivitesinin, yaygınlığının ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılan serum ACE yüksekliği klinik olarak aktif hastaların %30-80'inde görülür (2,3). Ülkemizde Tuncer ve ark.nın yaptığı çalışmada 2/3, Tabak ve ark.nın çalışmasında ise 1/3 vakada ACE yüksekliği bildirilmiştir (18,21). İleri yaştaki sarkoidozlu hastalarda yapılan bir çalışmada bu değer %44,4 olarak bildirilirken benzer çalışmalarla uyumlu olarak bildirilmiştir (6). Aynı çalışmada ileri yaşlarda sık olan renal yetmezlik ve diyabet gibi ek hastalıkların ACE yüksekliğine katkıda bulunabileceği ve bu durumun ACE ölçümünün teşhis sürecindeki değerini

düşürdüğü bildirilmiştir (6). Çalışmamızda bu çalışmalardan farklı olarak ACE ortalama değeri 50 yaş ve üstü olgular da düşük bulunmuştur.

Sarkoidozda gecikmiş tipte hücrel immün cevapta azalma olduğu için tüberkülin testinin negatif olması beklenir. Dünya literatürlerinde %30-70 oranında negatiflik bildirilirken, ülkemizde yapılan çalışmalarda %50-68,6 oranında pozitiflikler bildirilmiştir. (6,26,29,31). Ülkemizde ortaya çıkan bu sonuçları yazarlar halen devam eden tüberküloz prevalansındaki yüksekliğe bağlamışlardır. Ülkemizde yapılan 50 yaş üzeri ve altı hastaların değerlendirildiği bir çalışmada her iki grup için % 30 PPD pozitifliği saptanmış olup, tüberküloz sıklığının yüksek olduğu bölgemizde PPD testinin sarkoidoz tanısını dışlayamayacağı bildirilmiştir (4). Çalışmaya alınan hastaların, 50 yaş üzeri ve altı olarak gruplandırıldığı bir çalışmada, yaş grupları arasında fark gösterilememekle beraber sırasıyla %36-%37,5 PPD pozitifliği bulunmuştur (5). İleri yaşta tanı almış 30 sarkoidoz vakasının irdelendiği bir çalışmada PPD pozitifliği %27 bulunmuştur (6). Bizim çalışmamızda da PPD pozitifliği açısından gruplar arasında farklılık saptanmadı.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda Evre 1 ve Evre 2'deki olgu sayıları daha fazla olarak bildirilmiştir (3,12,13,18). Yaş ilerledikçe evre 2 ve 3 hastalarda artma görülürken evre 1 hastalarda anlamlı derecede azalma olduğu bildirilmiştir. Aynı çalışmada yaşlılarda ileri evrenin gençlere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu bildirilmiştir (24). Hastaları, 50 yaş üzeri ve altı olarak gruplayan toplam 181 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da en sık Evre 1 ve 2 hastalar olduğu ve gruplar arasında anlamlı bir farklılık olmadığı bildirilmiştir (5). İleri yaşta yapılan bir başka çalışmada %43,3 oranıyla en sık Evre 0 olgular görülürken, %6 oranıyla ikinci sıklıkta Evre 2 olgular bildirilmiştir (6). Yine %17,7'si 50 yaş üzerinde olan 576

sarkoidozlu hastanın değerlendirildiği bir başka çalışmada evrelerin dağılımı açısından yaş grupları arasında fark olmadığı bildirilmiştir (4). Çalışmamızda da Evre 1 ve Evre 2 olgular daha fazla olup evrelerin dağılımları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemiştir.

Sarkoidozda her tipte solunum fonksiyon bozukluğu izlenebilmekle birlikte en sık rastlanılan fonksiyonel bozukluk restriktif tip bozukluktur. Evre ilerledikçe solunum fonksiyon kaybı artmaktadır (32). Lenner ve Schilero'nun 50 yaş üzeri ve altı toplam 181 hastayı değerlendirdikleri bir çalışmanın da, SFT parametreleri açısından normal ve restriktif paternin en sık olduğu ve gruplar arasında fark saptanmadığı bildirilmiştir (5). Çalışmamızda SFT parametrelerinde; 71 olguda normal (%43,29), 37 olguda mixt tipte (%22,56), 25 olguda restriktif (%15,24) ve 23 olguda obstrüktif (%14,02) bozukluk saptanmış olup SFT dağılımları yaş gruplarına göre anlamlı farklılık göstermemiştir. Sarkoidozlu hastalarda, özellikle ileri evrelerde FEV1'deki düşme ile birlikte DLCO'da düşüş izlenmektedir. Hastaların 50 yaş üzeri ve altı olarak değerlendirildiği bir çalışmada DLCO değerinin yaş gruplarına göre farklılık göstermediği bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da yaş gruplarına göre DLCO değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Sarkoidoz birçok organ tutulumu yapabilir ve tutulum yaptığı organa spesifik bulgularla ortaya çıkabilir (1-3). En sık pulmoner tutulumla karşımıza çıkmaktadır. İleri yaşta sarkoidoz hastalarında yapılan bir çalışmada %43,3 oranıyla en sık pulmoner tutulum saptanırken %20 oranında ekstrapulmoner tutulum ( LAP, eklem, cilt, renal, lacrimal tutulum ) saptanmıştır (6). Farklı çalışmalarda %16 oranında ekstrapulmoner tutulum izlendiği bildirilmiştir (33). Çalışmamızda 5 olguda (%3) periferik LAP tutulumu saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.



Sarkoidozlu hastaların yaklaşık %20-30'unda cilt tutulumu görülür (1-3,13). Yapılan çalışmalarda Löfgren sendromu ve eritema nodozumun yaşlılarda, gençlere göre nadir olduğu bildirilmiştir (4). Aynı çalışmada yazarlar tarafından Löfgren sendromu ve eritema nodozum gibi iyi prognostik faktörlerin yaşlılarda daha az sıklıkta karşılaşılmaması, bu hastalarda ciddi ve ilerleyici hastalığın işareti olabileceği yönünde yorumlanmıştır (4). Lenner ve Schilero'nun çalışmasında akciğer ve lenf nodu tutulumundan sonra 3. sıklıkta (%28,3) cilt tutulumu bildirilmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (5). Çalışmamızda 8 olguda (%4,87) cilt tutulumu saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Göz tutulumu sarkoidozlu hastaların %11-83'ünde görülebilir (14,27). Sarkoidoza bağlı göz tutulumu 60 yaş üstü sarkoidoz hastalarında nadirdir, sadece olguların % 10'nunda görülür (34). Yapılan bir çalışmada beyaz ırkta 50 yaşından sonra, Afrika-Amerikalı hastalarda 50 yaşından önce sarkoidoza bağlı üveit ortaya çıktığı bildirilmiştir (35). Çalışmamızda 11 olguda (%6,7) göz tutulumu saptanmış olup gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sarkoidozlu hastalarda, karaciğer tutulumu sık olup biyopsilerde %50-80 oranında granülomlar bulunmasına rağmen hepatomegali hastaların %20'sinden azında görülür (1-3, 36). Çalışmamızda 35 hastada (% 21,34) batın USG'de hepatomegali ve/veya splenomegali saptanmış olup (50 yaş ve üstü grup: %31,1 50 yaş altı grup: %15,5), bu oran 50 yaş üstü olgular da anlamlı olmakla birlikte, hastaların semptomsuz olması, laboratuvar bulgularının normal olması ve invaziv işlem yapılmamış olması nedeni ile bu bulgular dalak ve/veya karaciğer tutulumu olarak değerlendirilmemiştir. Lenner ve Schilero'nun, 181 hasta ile yaptıkları 50 yaş üzeri ve altı hastaların değerlendiril-

dirildiği çalışmalarında karaciğer-dalak tutulumları %6,5 oranında bildirilmiş olup gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır (5). İleri yaştaki 30 sarkoidoz hastasının özelliklerinin değerlendirildiği çalışmada, hiçbir hastada granüloamatöz hepatit tanımlanmamıştır (6).

Otopsi çalışmalarında sarkoidoz olgularının %20-30'unda subklinik kardiyak tutulum saptanmıştır (12,37). Çalışmamızda 37 hastada (% 22,56) patolojik EKG ve EKO bulguları saptanmış olup bu oran 50 yaş ve üstü grupta yüksek (50 yaş ve üstü grup: %41 50 yaş altı grup: %11,7) olmakla birlikte yapılan kardiyo-loji muayenesinde bulgular sarkoidozun kardiyak tutulumu olarak değerlendirilmemiştir.

Ülkemizde otopsi yapılan hasta sayısının az olması ve sarkoidoz hastalarının büyük bölümünün asemptomatik olması organ tutulumunun sıklığı hakkında yorum yapmamızı güçleştirmektedir. Organ tutulum oranlarının farklı serilerde farklı bildirilmiş olmasında organ tutulumuna yönelik özel araştırma yöntemlerinin kullanılıp kullanılmamasının rolü büyüktür.

Çalışmamızda cilt-LAP-akciğer tutulumu dışında organ tutulumlarına yönelik invaziv bir işlem yapılmadığı için histopatolojik tutulum gösterilememiştir.

### **Sonuç olarak**

Sarkoidoz gençlere özel bir hastalık değildir. İleri yaştaki hastalarda, özellikle mediastinal lenfadenopati varlığında diğer ayırıcı tanılar arasında sarkoidozun da düşünülmesi gerekir. Günümüzde ileri yaşta tanı alan sarkoidozlu hastalarla ilgili çalışmaların artmasına rağmen genç grup ile karşılaştırmalı çalışmalar henüz yeterli sayıda değildir. Sarkoidozun yaş gruplarına göre değişen klinik farklılıklarının tanımlanması ile bu yaş grubundaki hastalara daha kolay tanı konulacağı kanısındayız.

## KAYNAKLAR

1. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G, Cetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, Yenturk E, Uzun O, Sağlam L, Celik G, Okumus G, Annakkaya AN, Altiay G, Tabak L, Sakar A, Kiter G, Erturan S, Turktas H, Yalniz E, Akkoçlu A, Oğus C, Doğan OT, Ozkan M, Aktogu S, Uzel I. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. *Respir Med* 2009; 103: 907-12.
2. FraserRS, Pare PD, Müller NL, Colman N. Sarcoidosis. In: FraserRS, Pare PD, Müller NL, Colman N (eds). *Fraser and Pare's Diagnosis of disease of the chest*. Philadelphia: Saunders; 1999: 1533-83.
3. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the Association of sarcoidosis and other granulomatous disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of directors and by the ERS Executive committee. February 1999. *Am j Respir Crit Care Med* 1999;160:736-55.
4. Yanardağ H, Pamuk ON. Older sarcoidosis patients: experience of a medical center in Turkey. *South Med J*. 2004; 97(5): 472-4.
5. Lenner R, Schilero GJ, Padilla ML, Teirstein AS. Sarcoidosis presenting in patients older than 50 years. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*. 2002 Jun; 19(2): 143-7.
6. Chevalet P, Clément R, Rodat O, Moreau A, Brisseau JM, Clarke JP. Sarcoidosis diagnosed in elderly subjects: retrospective study of 30 cases. *Chest*. 2004 Nov; 126(5): 1423-30.
7. Stadnyk AN, Rubinstein I, Grossman RF, Baum GL, Hiss Y, Solomon A, Rosenthal T. Clinical features of sarcoidosis in elderly patients. *Sarcoidosis* 1988; 5: 121-123.
8. Tachibanaa T, Iwaib K, Takemurac T. Sarcoidosis in the aged: review and management. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2010; 16: 465-471.
9. Kiter G, Müsellim B, Cetinkaya E, Türker H, Kunt Uzaslan AE, Yentürk E, Uzun O, Sağlam L, Özdemir Kumbasar Ö, Celik G, Okumuş G, Arbak PM, Altiay G, Tabak L, Sakar Coşkun A, Erturan S, Türktas H, Yalniz E, Akkoçlu A, Öğüş C, Doğan ÖT, Özkan M, Özkan S, Uzel FI, Öngen G. Clinical presentations and diagnostic work-up in sarcoidosis: a series of Turkish cases (clinics and diagnosis of sarcoidosis). *Tuberk Toraks* 2011; 59(3): 248-58.
10. Başığit İ. Spirometrik inceleme. Ilgazlı A, Çağlar T (eds). *Solunum fonksiyon testleri ve klinik kullanımı*. Kocaeli: Nobel Tıp kitapevi; 2004: 31-51.
11. Çağlayan B. Difüzyon. Ilgazlı A, Çağlar T (eds). *Solunum fonksiyon testleri ve klinik kullanımı*. Kocaeli: Nobel Tıp kitapevi; 2004: 52-57.
12. Kim JS, Judson MA, Donnino R, Gold M, Cooper LT, Prystowsky EN, Prystowsky S. Cardiac sarcoidosis. *Am Heart J* 2009;157: 9-21.
13. Yanardağ H, Pamuk ÖN, Karayel T. Cutaneous involvement in sarcoidosis: analysis of the features in 170 patients. *Respir Med* 2003; 97: 978-982.
14. Dursun D, Akova YA, Bilezikçi B. Scleritis associated with sarcoidosis. *Ocular Immunology and Inflammation* 2004; 12(2): 143-148.
15. Yalniz E, Kömürçülüğü A, Polat EG, Utkaner G, Yüksel M. Sarkoidozda klinik, radyolojik, laboratuvarla ilgili parametreler ve tanı yöntemleri. *Toraks* 2003; 4: 48-52.
16. Henke CE, Henke G, Elveback LR, Beard CM, Ballard DJ, Kurland LT. The epidemiology of sarcoidosis in Rochester, Minnesota: a population-based study of incidence and survival. *Am J Epidemiol* 1986; 123(5): 840-5.
17. Mayock RL, Bertand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis: analysis of 145 patients with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med* 1963; 35: 67-89.
18. Tabak L, Kılıçarslan Z, Kıyan E, erelel M, Çuhadaroğlu Ç, Arseven O, Erkan F, Ece T. 147 sarkoidoz hastasının klinik özellikleri. *Solunum* 2001; 3: 80-5.
19. Çetinkaya E, Yıldız P, Kadakal F, Altın S, poluman A, Yılmaz V. Sarkoidozda klinik, laboratuvar, fonksiyonel parametreler ve prognoz. *Solunum hastalıkları* 2001; 12: 284-8.
20. Baran A, Özşeker F, Güneylüoğlu D, Bilgin S, Arslan S, Uyanusta Ç, Akaya E. Sarkoidoz: Yedi yıllık deneyim. *Toraks dergisi* 2004; 3: 160-65.
21. Bilir M, sipahi S, Çağatay T, Yanardağ H, Mert A, Demirci S, Karayel T. Yüz sakoidoz olgusu: klinik, Tanı ve prognoz. *Solunum* 1999; 1: 22-29.

22. Sipahi S, Çağatay H, Yanardağ H, Demirci S, Karayel T. Clinical features of sarcoidosis in 379 patient from Turkey. *European Respiratory Journal* 1998; V12: Supp28. S: 102.
23. Yigla M, Badarna Abu Ria N, Tov N, ravell-Weiller D, Rubin AH. Sarcoidosis in Northern Israel; Clinical characteristics of 120 patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung dis* 2002; 19: 220-6.
24. Hillerdal G, Nou E, Osterman K, Schmekel B. Sarcoidosis. Epidemiology and prognosis. A 15 year European study. *Am Rev Respir Med* 1984; 130: 29-32.
25. Alper D, Kaya A. Sarkoidoz: tanım, sınıflama, epidemiyoloji. Doğanay A, Kumbasar ÖÖ (eds). Güncel bilgiler ışığında sarkoidoz. Ankara: Bilimsel tıp yayınevi; 1999: 5-11.
26. Erdinç M, Aytemur ZA, Erdinç E. Akciğer Sarkoidozunda Radyolojik Bulgular, Solunum Fonksiyon Testleri ve Bronkoalveoler Lavaj Bulguları Arasındaki İlişki. *Tüb Toraks* 2002; 50(2): 239-245.
27. Hunninghake GW, Costabel U. ATS/ERS/WASOG Statement on Sarcoidosis. *ERJ* 1999; 14: 735-737.
28. Chapelon C, Uzzan B, Piette JC, Jacques C, Coche E, Godeau P. Sarcoidosis in internal medicine: a cooperative study of 554 cases. *Ann Med Interne* 1984; 135: 125-131.
29. Merten DF, Kirks DR, Grossman H. Pulmonary sarcoidosis in children. *Am J Roentgenol* 1980; 135: 673-677.
30. Judson MA, Thompson BW, Rabin DL, Steimel J, Knatterud GL, Lackland DT, Rose C, Rand CS, Baughman RP, Teirstein AS. The diagnostic pathway to sarcoidosis. *Chest* 2003; 123: 406-412.
31. Erbaycu AE, Dereli MŞ, Özsöz A, Karasu I, Çakan A. Sarkoidozda evrelere göre klinik ve laboratuvar parametrelerdeki değişiklikler. *İzmir göğüs hastanesi dergisi* 2004; 18(1): 11-17.
32. Harrison BD, Shaylor JM, Stokes TC, Wilkes AR. Airflow limitation in sarcoidosis: a study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease. *Respir Med* 1991; 85: 59-64.
33. Rizzato G. Extrapulmonary presentation of sarcoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2001; 7: 295-297.
34. Usui Y, Kaiser EDE, See RF, Rao NA, Sharma OP. Update of ocular manifestations in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2002; 19: 167-175.
35. Birnbaum AD, Oh FS, Chakrabarti A, Tessler HH, Goldstein DA. Clinical features and diagnostic evaluation of biopsy-proven ocular Sarcoidosis. *Arch Ophthalmol* 2011; 129(4): 409-13.
36. Yasmine S, Andrew P. Çeviri Dr. İtil O. Sarkoidoz. In: Hanley E, Welsh H (eds). Çeviri Sabri Uçan E. Current Göğüs hastalıkları güncel tanı ve tedavi. Ankara: Güneş kitapevi; 2005: 131-139.
37. Thomsen, TK, Eriksson, T. Myocardial sarcoidosis in forensic medicine. *Am J Forensic Med Pathol* 1999 Mar; 20(1): 52-6.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Belma AKBABA BAĞCI  
Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Devlet Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları, Kahramanmaraş  
e-posta: drbelma77@yahoo.com

---

