

Sarkoidozda Radyolojik Evre İle Solunum Fonksiyon Testi, Serum Angiotensin Converting Enzim ve Galyum-67 Sintigrafisi Arasındaki İlişki

CORRELATION BETWEEN RADIOGRAPHIC STAGE AND PULMONARY FUNCTION TESTS, SERUM ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME AND GALLIUM-67 SCINTIGRAPHY IN PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

Dr.Nevin TACİ HOCA,^a Dr.Filiz ÇİMEN,^a Dr.Deniz KÖKSAL,^a Dr.Ebru ÜNSAL,^a
Dr.Ahmet Selim YURDAKUL,^a Dr.Sami ŞAHAN,^a Dr.Tuğrul ŞİPİT^a

^aAtatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ANKARA

Özet

Amaç: Çalışmamızda sarkoidozlu olgularımızın demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerini incelemek ve radyolojik evre ile serum angiotensin converting enzim (ACE) düzeyi, galyum-67 sintigrafisi ve solunum fonksiyon testleri (SFT) arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Retrospektif olarak 61 sarkoidoz olgusu incelenmiştir.

Bulgular: Bu çalışmada 41 (%67.2) kadın ve 20 (%32.8) erkek olmak üzere toplam 61 sarkoidoz olgusu (yaş ortalaması 44.5±12.4 yıl) incelenmiştir. Ortalama hasta gecikme süresi (semptomların başlamasından doktora başvuru kadar geçen süre) 560.7±920.7 gün idi. Olguların %36.1'inde cilt bulguları, %26.2'sinde periferik lenfadenopati, %6.6'sında göz tutulumu saptanmıştır. Akciğer grafisine göre evreleme yapıldığında, 1 olgu (%1.6) evre 0, 24 olgu (%39.3) evre I, 28 olgu (%45.9) evre II, 6 olgu (%9.8) evre III ve 2 olgu (%3.3) evre IV olarak değerlendirilmiştir. Toraks bilgisayarlı tomografisine (BT) göre evreleme yapıldığında ise 1 olgu (%1.7) evre 0, 17 olgu (%29.3) evre I, 31 olgu (%53.5) evre II, 4 olgu (%6.9) evre III ve 5 olgu (%8.6) evre IV olarak değerlendirilmiştir. Otuz bir olgunun 26'sınının (%83.8) galyum-67 sintigrafisinde aktivite saptanmıştır. BAL hücre profili incelenen 10 hastanın 8'inde lenfositoz saptanmıştır. 12 hastada CD4/CD8 oranına bakılmış ve ortalama 3.29±3.2 bulunmuştur. Serum ACE düzeyi %60.9 olguda yüksek bulunmuştur. Serum ACE düzeyinin evre II ve evre III hastalarda evre I hastalara göre belirgin olarak daha yüksek olduğu görülmüştür. Solunum fonksiyon parametreleri incelendiğinde; FEV₁ ve FVC %50.9 olguda, FEV₁/FVC %29.1 olguda ve DLCO ölçümü ise %65.1 olguda beklenen değerin %80'inin altında bulunmuştur. Ayrıca FEV₁, FVC ve DLCO değerleri ile hastalığın evresi arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon bulunmuştur (p<0.05, r=-0.302).

Sonuç: Toraks BT'nin sarkoidoz hastalığının evrelemesinde önemli olduğu, galyum sintigrafisi ve serum ACE düzeyinin hastalığın progresyonunu göstermediği, solunum fonksiyonları ve difüzyon kapasitesi ölçümünün hastalığın evresi ile korele olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz, angiotensin converting enzim, galyum-67 sintigrafisi, solunum fonksiyon testleri

T Klin Tıp Bilimleri 2004, 24:39-46

Abstract

Objective: A retrospective study was undertaken to determine the demographic, clinical and laboratory parameters of our patients with sarcoidosis and the relation between radiological stage and serum angiotensin converting enzyme (ACE) level, gallium-67 scintigraphy findings, pulmonary function tests.

Material and Methods: Sixty-one patients with sarcoidosis were retrospectively analyzed

Results: Forty-one (67.2%) female and 20 (32.8%) male, for a total of 61, patients with sarcoidosis (mean age 44.5±12.4 years) were analyzed. Delaying time (i.e. the time between initial symptoms and hospital admission) was 560.7±920.7 days. Skin lesions were present in 36.1%, peripheral lymphadenopathy in 26.2% and ocular involvement in 6.6% of the patients. As the subject were staged according to chest radiography findings, 1 patient (1.6%) was stage 0, 24 (39.3%) were stage I, 28 (45.9%) were stage II, 6 (9.8%) were stage III and 2 (3.3%) were stage IV. Stages based on computed tomography findings of thorax were as follows; 1 patient (1.7%) was stage 0, 17 (29.3%) were stage I, 31 (53.5%) were stage II, 4 (6.9%) were stage III and 5 (8.6%) were stage IV. Activity was determined in 26 patients (83.8%) of the 31 who had been scanned with gallium-67. Bronchoalveolar lavage cellular profile was analyzed in 10 patients and lymphocytosis was determined in 8. CD4/CD8 ratio was analyzed in 12 patients and the mean was 3.29±3.2. Serum ACE level was high in 60.9% of the patients. Serum ACE level was higher in stage II and III patients when compared to stage I. In pulmonary function tests, FEV₁ and FVC, FEV₁/FVC, DLCO were all under the predicted level of 80% (namely 50.9%, 29.1%, 65.1%, respectively) in all patients. A statistically significant negative correlation was found between FEV₁, FVC, DLCO and the disease stage (p<0.05, r=-0.302).

Conclusion: Whereas computed tomography of thorax is important for staging of sarcoidosis, gallium-67 scintigraphy and serum ACE level were found to have no relation to the progression of disease. The measurement of pulmonary function and diffusion capacity, however, were found to be correlated with the disease stage.

Key Words: Sarcoidosis, angiotensin converting enzyme, gallium-67 scintigraphy, pulmonary function tests

T Klin J Med Sci 2004, 24:39-46

Geliş Tarihi/Received: 04.04.2003

Kabul Tarihi/Accepted: 18.11.2003

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr.Ahmet Selim YURDAKUL

Atatürk Göğüs Hastalıkları ve
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve
Araştırma Hastanesi, ANKARA
ahmetselimyurdakul@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

T Klin J Med Sci 2004, 24

Sarkoidoz, mononükleer hücre alveoliti ve nonkazeifiye granülomlarla karakterize, sıklıkla akciğer ve lenfatik sistem tutulumunun izlendiği multisistemik bir hastalıktır.

Hastalığın seyri oldukça değişkendir; asemptomatik olan veya eritema nodozum görülen hastalarda genellikle spontan remisyon görülürken, bazı hastalarda steroid tedavisine rağmen progresyon izlenip hastalık hayatı tehdit edici bir boyuta varabilir.¹ Sarkoidoz tüm organları tutabilir, ancak en sık morbidite ve mortalite sebebi akciğer tutulumudur. Akciğer tutulumu hastaların %90'dan fazlasında görülür ve %20-25'inde akciğer fonksiyonlarında kalıcı bir bozukluk meydana gelir.²

Sarkoidozda radyolojik bozuklukları sınıflandırmak için evrelendirme sistemi kullanılmaktadır. Siltzbach akciğer grafisine göre evrelendirmenin tedavide faydalı olduğunu ve evre ile prognoz arasında ilişki olduğunu ileri sürmüştür.^{3,4}

Sarkoidoz hastalığının aktivitesi ile serum angiotensin converting enzim ACE düzeyinin ilişkili olabileceği ve tedaviye cevabı takip etmede serum ACE düzeyinin kullanılabilirliği belirtilmektedir.⁵ ACE, granülomlardaki endotel hücrelerinden sentezlenmektedir. Aktif sarkoidoz hastalarının %30-80'inde serum ACE düzeyleri yüksek bulunmuştur.⁶

Galyum-67 sintigrafisinde pulmoner tutulumun izlenmesi devam etmekte olan inflamasyonu düşündürür. Galyum-67 sintigrafisinde aktivite artışının tespit edilmesi hastalık için spesifik değildir; ancak tanı ve tedaviye cevabı takip etmede yardımcıdır. Mediasten ve parankim tutulumunu değerlendirmede duyarlılığı %80-90, özgüllüğü %50 olarak bildirilmektedir.^{7,8}

Bu çalışmada amaç, sarkoidoz tanısı alan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini incelemek, radyolojik evre ile serum ACE düzeyi, Galyum-67 sintigrafisi ve solunum fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek ve PA akciğer grafisi ile toraks bilgisayarlı tomografisinin (BT) evrelemedeki farklılıklarını araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler

1998-2002 yılları arasında Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde takip edilen 41 (%67.2) kadın ve 20 (%32.8) erkek olmak üzere toplam 61 sarkoidoz

olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Tüm olguların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları, laboratuvar bulguları ve histopatolojik sonuçları incelenmiştir. Olguların tümüne PA akciğer grafisi, 58'ine toraks BT çekilmiştir. Direkt grafiler değerlendirilirken BT ile eş zamanlı olanlar dikkate alınmıştır. PA akciğer grafisine göre evrelemede Siltzbach evrelemesi kullanılmıştır.^{3,4}

Akciğer grafisi bulgularına göre sarkoidoz evreleri;

Evre O: Normal akciğer grafisi,

Evre I: Bilateral hiler lenadenopati,

Evre II: Bilateral hiler lenadenopati ile birlikte parankim infiltrasyonu,

Evre III: Lenf bezi tutulumu olmaksızın parankim infiltrasyonu,

Evre IV: Yaygın parankim fibrozisi ve bal peteği akciğeri.

Sarkoidoz tanısı; 57 hastada akciğer, bronş, lenf nodu ve/veya cilt biopsisinde (27 hastada lenf nodu, 14 hastada transbronşiyal biyopsi, 9 hastada mediastinoskopik biyopsi, 5 hastada açık akciğer biyopsisi ve 3 hastada cilt biyopsisi) histopatolojik olarak karakteristik nonkazeifiye granülomların görülmesi ve klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguların desteklemesiyle, bilateral hiler lenfadenopatisi olan evre I ve evre II'deki 4 hastada ise klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgular ile konulmuştur.

Toraks BT'de parankim tutulumunu değerlendirmede; retiküler, retikülonodüler, nodüler, buzlu cam, septal kalınlaşma, traksiyon bronşektazisi, kalsifikasyon, fibrozis ve bal peteği akciğeri görüntüleri dikkate alınmıştır. Ellibeş olguya solunum fonksiyon testi (SFT) yapılmış ve SFT değerlendirmesinde; FEV₁ (1.saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm), FVC (zorlu vital kapasite), FEV₁/FVC ve DLCO (diffüzyon kapasitesi) dikkate alınmıştır. Otuzbir olguya tanı koyma aşamasında veya tedaviye başlamadan önce Galyum-67 sintigrafisi çekilmiştir.

İstatistiksel Analiz

SPSS 10.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır. İki grup arası farkın tespiti için Mann Whitney-U, Kruskal Wallis testi ve Ki-kare testi; iki parametre arasındaki korelasyonların saptanması için Spearman korelasyon testi yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ düzeyi kabul edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 61 hastanın ortalama yaşı $44,5 \pm 12,4$ yıl (16-74) olarak bulundu ve hastalarımız arasında kadınların (%67,2) daha fazla olduğu görüldü (41K/20E).

Olgularımızın 59'u (%96,7) semptomatik, 2'si (%3,3) asemptomatikti. En sık görülen semptomlar sırasıyla nefes darlığı (39 olguda, %63,9), öksürük (39 olguda %63,9) ve göğüs ağrısıydı (20 olguda %32,8). Ortalama hasta gecikme süresi (sarkoidoza ait semptomların başlamasından doktora başvurana kadar geçen süre) $560,7 \pm 920,7$ gündü. Olgulardan birinin ablasında diğerinin halasında olmak üzere, toplam 2 olgunun (%3,3) ailesinde sarkoidoz öyküsü mevcuttu. Olguların 50'sinin (%82) sigara içmediği, 11'inin (%18) ise $15,8 \pm 9$ paket-yıl sigara içme öyküsü olduğu saptandı.

Solunum sisteminin muayenesinde, olgularımızın 20'sinde (%38,2) ral, 3'ünde (%4,9) ronküs duyulmuştur. Olguların 22'sinde (%36,1) cilt bulguları, 16'sında (%26,2) periferik lenfadenopati, 4'ünde (%6,6) göz tutulumu saptanmıştır. Olgularımızda akciğer dışı organlarda rastlanan patolojik muayene bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir.

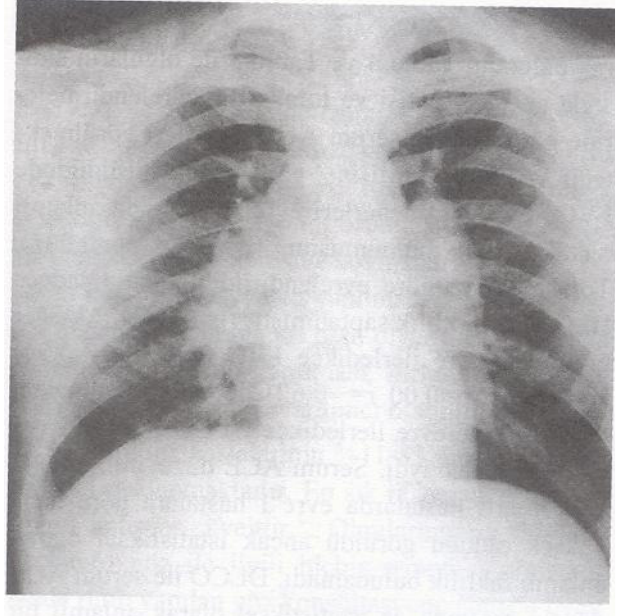
Akciğer grafisine göre evreleme yapıldığında, 1 olgu (%1,6) evre 0, 24 olgu (%39,3) evre I, 28 olgu (%45,9) evre II, 6 olgu (%9,8) evre III ve 2 olgu (%3,3) evre IV olarak değerlendirilmiştir. Toraks BT'ye göre evreleme yapıldığında ise 1 olgu (%1,7) evre 0, 17 olgu (%29,3) evre I, 31 olgu (%53,5) evre II, 4 olgu (%6,9) evre III ve 5 olgu (%8,6) evre IV olarak değerlendirilmiştir. Akciğer grafisine göre evre I olarak değerlendirilen olgunun toraks BT'de evre II olduğu görülmektedir (Resim 1,2,3). Sarkoidozlu olgularımızın toraks BT sonrası evrelemede saptanan değişiklikler Tab-

Tablo 1. Sarkoidozlu olguların akciğer dışı organlardaki patolojik muayene bulguları

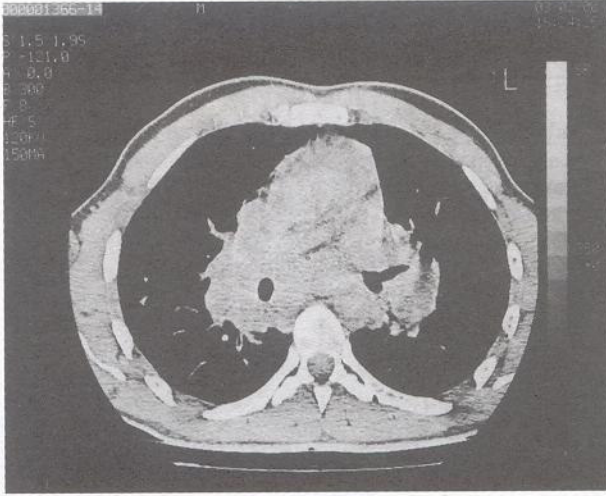
Bulgular	n (%)
Lenfadenopati	16 (%26,2)
Makülopapüler döküntü	12 (%19,7)
Eritema nodozum	7 (%11,5)
Hepatomegali	5 (%8,2)
Üveit	4 (%6,6)
Hepatosplenomegali	3 (%4,9)
Splenomegali	2 (%3,3)
Ciltte plak	2 (%3,3)
Lupus pernio	1 (%1,6)
Parotis bezi şişliği	1 (%1,6)

lo 2'de, toraks BT bulguları ise Tablo 3'de görülmektedir.

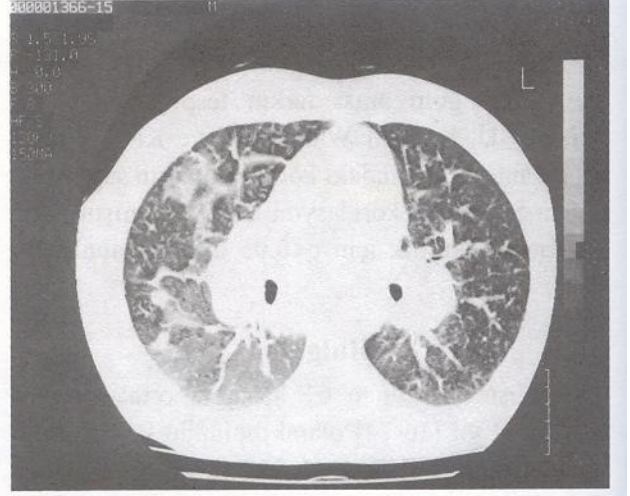
SFT yapılan 55 olgunun 28'inde (%50,9) FEV₁, 28'inde (%50,9) FVC, 16'sında (%29,1) FEV₁/FVC ve difüzyon ölçümü yapılan hastanın 28'inde (%65,1) DLCO beklenen değerlerin %80'inin altında bulunmuştur. Olguların 41'ine tanı koyma aşamasında ve/veya tedavi öncesinde serum ACE düzeyi bakılmıştı. Yirmibeş olguda (%60,9) serum ACE düzeyi yüksek (>52U/L) ve ortalama serum ACE düzeyi $101,3 \pm 76,4$ U/L ola-



Resim 1. Sarkoidozlu bir olguda PA akciğer grafisinde bilateral hilus genişlemesi.



Resim 2. Aynı olguda toraks BT mediastinal kesitinde bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopati.



Resim 3. Aynı olguda toraks BT parankim kesitinde septal kalınlaşma ve retikülodüler görünüm.

Tablo 2. Toraks BT sonrası evrelemede saptanan değişiklikler

Olgu sayısı	Akciğer grafisine göre evre	Toraks BT'ye göre evre
7	Evre I	Evre II
3	Evre II	Evre III
2	Evre III	Evre IV
2	Evre III	Evre II
1	Evre II	Evre I
1	Evre II	Evre IV

rak bulundu. Tablo 4 ve Tablo 5’de olguların sırasıyla akciğer grafisi ve toraks BT evrelendirmelerine göre SFT ve serum ACE değerleri görülmektedir. Akciğer grafisine göre evrelendirildiğinde FVC ve DLCO değerleri evreler arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0,034$, $p=0,001$). Toraks BT’ye göre evrelendirildiğinde ise sadece DLCO’da farklılık saptanmıştır ($p=0,042$). Akciğer grafisinde evre ilerledikçe FVC ($p=0,01$ $r=-0,34$) ve DLCO ($p=0,00$ $r=-0,62$) değerleri azalmakta, toraks BT’de evre ilerledikçe DLCO ($p=0,003$ $r=-0,46$) azalmaktaydı. Serum ACE düzeyinin evre II ve evre III hastalarda evre I hastalara göre daha yüksek olduğu görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı. DLCO ile serum ACE düzeyi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptandı ($p=0,03$ $r=-0,375$).

Tablo 3. Olguların toraks BT bulguları

Toraks BT bulguları	Olgu sayısı n (%)
Lenf nodu büyüklüğü (hiler ve/veya mediastinal)	50 (%86,2)
Retikülodüler görünüm	15 (%25,8)
Nodüler görünüm	13 (%22,4)
Parankim fibrozisi	12 (%20,6)
Buzlu cam görünümü	9 (%15,5)
Retiküler görünüm	7 (%12,1)
Septal kalınlaşma	5 (%8,6)
Parankim kalsifikasyonu	4 (%6,8)
Traksiyon bronşektazisi	3 (%5,1)

Olguların 31’ine galyum-67 sintigrafisi çekilmiş ve bunların 26’sında (%83,8) aktivite saptanmıştır. Dört olguda parotis ve lakrimal bezlerin bilateral simetrik tutulumu olan panda bulgusu saptanırken, 3 olguda parahiler, infrahiler ve sağ paratrakeal lenf nodları tutulumu olan lambda bulgusu saptanmıştır. Galyum-67 sintigrafisinde aktivite saptanan olguların evrelere göre dağılımı Tablo 6’de gösterilmiştir. Hastalık evresiyle aktivite arasında ilişki bulunamamıştır ($p=0,27$). Galyum sintigrafisinde aktivite olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında ortalama DLCO ($p=0,16$) ve serum ACE ($p=0,07$) düzeyleri arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Tablo 4. Akciğer grafisine göre evrelendirilen olguların SFT ve serum ACE düzeyi sonuçları

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	p
FEV ₁ (%)	88,5±18,4	78,4±23,8	68,5±23,7	61,3±27,3	0,15
FVC (%)	90,4±17,2	80,5±25,3	63,4±20,8	63,6±33,3	0,034*
FEV ₁ /FVC	84,7±11,7	87,2±17,3	91,3±8,1	84,1±8,2	0,55
DLCO	90,4±23,3	64,8±20,3	38,7±22,8	36,7±27,8	0,001*
ACE	76,6±70,0	125,3±73,7	123,8±99,1	54,0±4,2	0,22

*İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 5. Toraks BT'ye göre evrelendirilen olguların SFT ve serum ACE düzeyi sonuçları

	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	p
FEV ₁ (%)	86,8±20,4	79,3±24,5	67,4±8,0	78,3±3,0	0,38
FVC (%)	91,6±19,1	79,2±25,4	71,6±13,1	82,3±18,1	0,22
FEV ₁ /FVC	82,8±10,4	87,8±15,5	89,9±6,5	82,6±17,6	0,604
DLCO	85,0±22,0	65,1±28,5	59,0±2,8	44,5±0,7	0,042*
ACE	94,4±83,9	106,1±75,8	146,5±81,3	58,3±33,8	0,57

*İstatistiksel olarak anlamlı

Otuzyedi hastada tüberkülin deri testine (PPD) bakılmış ve 28'inde (%75,6) anerji tespit edilmiştir. Hepatik enzimler incelendiğinde; serum AST yüksekliği %9,8, serum ALT yüksekliği %21,3 ve ALP yüksekliği %23,7 oranında saptanmıştır. Hiçbir hastamızda hiperbilirubinemi görülmemiştir. Serum kalsiyum (Ca) yüksekliği 52 hastanın 6'sında (%11,5) ve 24 saatlik idrar Ca yüksekliği 31 hastanın 5'inde (%16,1) saptanmıştır. Hastaların evrelerine göre AST, ALT, ALP, total bilirubin, Ca ve 24 saatlik idrarda Ca düzeyleri karşılaştırıldığında fark bulunamamıştır (Tablo 7).

Onüç hastaya bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılmış ve 10 hastada BAL hücre profili incelenmiştir. Diferansiyel sitoloji yapılan 10 hastanın 8'inde lenfositoz (%80) saptanmıştır ve ortalama lenfosit oranı 47,0±27,4 (9-80) bulunmuştur. BAL yapılan 13 hastanın 12'sinde CD₄/CD₈ oranına bakılmış ve ortalama 3,29±3,2 bulunmuştur.

Tartışma

Sarkoidozda cilt tutulumunun yaklaşık %30 hastada görüldüğü belirtilmektedir.^{1,6,9} En sık görülen cilt bulguları; eritema nodozum, plaklar, makülopapüler döküntüler, subkutan nodüller olup lupus pernio bunlara göre daha nadir görülmektedir. Çalışmamızda 22 olguda (%36.1) cilt bulgularına rastlanmıştır. En sık makülopapüler döküntü

Tablo 6. Galyum-67 sintigrafisinde aktivite saptanan olguların evrelere göre dağılımı

Evre	Aktivite olan (n)	Aktivite olmayan (n)	Toplam
I	11	0	11
II	12	4	16
III	2	1	3
IV	1	0	1
Toplam	26	5	31

Ki-kare testi, p=0,27

(%19.7) ve eritema nodozum(%11.5) tespit edilmiştir. Ancak çalışmamızdaki sadece üç olguya cilt biyopsisi yapılmış ve histopatolojik olarak granüloamatöz reaksiyon görülmüştür. Genellikle sarkoidozun doku tanısını koymada biyopsinin en kolay ulaşılabilen yerden yapılması önerilmektedir. Bu nedenle cilt bulguları olan diğer hastalarımızda da cilt biyopsisinin yapılması, sarkoidoz tanısının daha kolay konmasına yardımcı olabilirdi.

Sarkoidoz hastalarının %11-83'ünde göz tutulumuna rastlanmaktadır. En sık rastlanan göz tutulumu anterior üveittir.¹ Olgularımızın dördünde(%6.6) göz ile ilgili hiçbir semptom olmadığı halde rutin yapılan göz konsültasyonu sonucu üveit tespit edilmiştir. Sarkoidoz düşünülen tüm olgularda göz tutulumunu tespit etmek için, rutin olarak

Tablo 7. Hastalık evrelerine göre AST, ALT, ALP, total bilirubin, Ca ve 24 saatlik idrarda Ca düzeyleri

Evre	I	II	III	IV	p
AST	22,2±10,5	25,2±14,3	22,0±7,4	26,5±24,7	0,96
ALT	24,5±14,0	31,7±42,3	18,6±13,4	11,0±0,9	0,38
ALP	109,3±79,7	121,1±83,7	110,8±43,2	16	0,32
Total bilirubin	0,4±0,2	0,4±0,2	0,5±0,2	0,3±0,02	0,74
Serumda Ca	9,0±0,7	9,2±0,8	8,4±0,5	9,3±1,9	0,43
24 saatlik idrarda Ca	348,7±406,8	183,2±104,1	180,2±141,7	200	0,58

göz konsültasyonunun yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sarkoidoz olgularının yaklaşık 1/3'ünde palpable periferik lenf nodu vardır. Sıklıkla tutulan lenf nodları servikal, aksiller, epitroklear ve inguinal lenf bezleridir.^{1,10} Çalışmamızda 16 hastada (%26.3) periferik lenfadenopati tespit edilmiştir. Bununla birlikte 27 hastada tanı, skalen veya servikal lenf nodu biyopsisi ile konulmuştur. Bu durum fizik muayenede palpable lenf nodu büyüklüğü olmasa da lenf nodu tutulumunun olabileceğini göstermektedir. Sarkoidoza bağlı periferik lenf nodu tutulumunun sık ve kolay ulaşılabılır olması nedeniyle, doku tanısını koymada periferik lenf nodlarının tercih edilebilecek yerler olduğu görülmektedir.

Sarkoidoz olgularının %5'inden azında parotis ve lakrimal bez tutulumu bildirilmiştir.^{1,10} Olgularımızın birinde (%1.6) parotis bezinde iki taraflı büyüme tespit edilmiştir.

Karaciğer biyopsisinde granülomatöz tutulum %40-70 oranında görülmekle birlikte klinik olarak ciddi karaciğer disfonksiyonu nadirdir. Olguların 1/3'ünden fazlasında hepatomegali veya hafif transaminaz yüksekliği ile birlikte olan kolestatik karaciğer tutulumu göstergelerine rastlanmıştır.^{9,10} Olgularımızda hepatomegali %11.5, serum AST yüksekliği %9.8, serum ALT yüksekliği %21.3 ve ALP yüksekliği %23.7 oranında saptanmıştır. Yüksek serum bilirubin düzeyleri yaygın karaciğer tutulumunu yansıtabilir.¹⁰ Çalışmamızda hastalarımızın hiçbirinde bilirubin yüksekliği tespit edilmemiştir.

Sarkoidoza bağlı olarak olguların %30-70'inde geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonunda bozukluk görülmektedir.⁶ Genellikle tüberkülin deri

testine karşı anerji tespit edilmektedir. Serimizde 37 hastaya 5 IU ile PPD cilt testi yapılmış ve %45.9 oranında anerji tespit edilmiştir. Bu durum CD₈ sitotoksik T hücrelerinin periferde tüm olgularda artmadığını göstermesi açısından önemli bir göstergedir. Yapılan BAL çalışmalarında bazı olgularda CD₄/CD₈ oranının normal sınırlarda olduğu, bazı vakalarda ise azalmış olduğu görülmüştür.¹¹

Sarkoidozlu hastaların %90'ından fazlasında PA akciğer grafisinde patoloji görülmektedir.^{1,10} Olgularımızın %98.3'ünde PA akciğer grafisinde patoloji görülmüştür. Bir olgumuzun(%1.7) akciğer grafisi normal tespit edilmiş ve radyolojik olarak Evre O kabul edilmiştir. Olguların evrelere göre dağılımı, diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında, evre I ve evre II olgu sayısının fazla (sırasıyla %37.7 ve %47.5), evre III olgu sayısının(%9.8) ise az olduğu görülmektedir. Evre I ve evre II olgu sayısının fazla olmasının sebebi hastalığın doğal seyrinin genellikle progresif olmamasına bağlı olabilir.

Toraks BT, konvansiyonel grafiye göre hastalığın varlığını ve yaygınlığını belirlemede daha duyarlıdır.¹² Çalışmamızda PA akciğer grafisine göre ve toraks BT'ye göre yapılan evreleme karşılaştırıldığında; toraks BT ile yapılan evreleme sonucunda 13 olgunun evresinde ilerleme ve 3 olgunun evresinde ise gerileme olduğu görülmüştür. Sarkoidozun akciğer bulgularının BT ile yeniden evrelendirilmesinin hastaların tedavi ve prognozlarını belirleme açısından daha doğru olabileceğini düşünmekteyiz. Sarkoidozda toraks BT bulguları oldukça değişkendir. En sık görülen parankim tutulumu şeklinin yaygın küçük nodüller, ikinci sıklıkta ise düzenli veya düzensiz lineer

opasiteler olduğu belirtilmektedir.^{13,14} Müller ve ark. 25 hasta içeren çalışmalarında 20 hastada (%80) parankimal nodüler değişiklik, 16 hastada ise (%64) irregüler lineer opasiteler tespit edilmiştir.¹² Mimori'nin 25 sarkoidozlu hastada yapmış olduğu çalışmada yüksek rezolüsyonlu BT'de en sık rastlanan bulgunun küçük nodüler opasiteler olduğu belirtilmiştir.¹⁴ Çalışmamızda ise toraks BT'de en sık retikülonodüler patern (%25.8) ve küçük nodüler görünüm (%22.4) şeklinde parankim tutulumu tespit edilmiştir. Olgularımızın %86.2'sinde toraks BT'de hiler ve/veya mediastinal lenf nodu büyüklüğü saptanmıştır. Müller ve ark'nın çalışmasında da benzer şekilde BT'de %80 oranında lenf nodu büyüklüğüne rastlanmıştır.¹²

Galyum sintigrafisinin sarkoidoz hastalığının aktivitesi ile iyi bir korelasyon gösterdiğini ileri süren çalışmalar olduğu gibi gereksiz bulan araştırmalar da vardır.¹⁵⁻¹⁷ Çalışmamızda 31 olgunun galyum sintigrafisi çekilmiştir ve bunların 26'sında (%83.8) aktivite saptanmıştır. İnflamatuvar olayı gösteren galyum sintigrafisinin akciğer dışı tutulumu olan olgu ile transbronşiyal biyopsi yerinin belirlenmesinde toraks BT ile birlikte daha fazla yardımcı olacağını düşünmekteyiz.

Aktif sarkoidoz hastalarının %30-80'inde granülomlardan sentezlenen serum ACE düzeyi yüksek bulunmaktadır. Bu enzim bir aktivasyon göstergesi olarak önerilmiş fakat özgüllüğü düşük bulunmuştur.¹⁸ Sharr ve ark'nın yapmış olduğu çalışmada;104 hasta retrospektif olarak incelenmiş ve hastaların %63.5'inde serum ACE düzeyini yüksek bulmuşlardır ve evre ile serum ACE düzeyi arasında anlamlı bir ilişkinin bulunmadığını belirtmişlerdir.¹⁹ Çalışmamızda da benzer şekilde olgularımızın %60.9'unda serum ACE düzeyi yüksek bulunmuştur ve serum ACE düzeyi ile evre arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ancak evre II ve III olgulardaki ortalama serum ACE düzeyinin evre I olgulara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum evre II ve evre III hastalarda parankim tutulumuna bağlı olarak, evre I hastalarına göre hastalığın daha yaygın olması nedeniyle, serum ACE düzeyinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızda FVC ve DLCO değerleri ile hastalık evresi arasında negatif bir korelasyon bulunmuştur. Ayrıca hastalar evrelerine göre gruplandırıldığında ileri evrede FVC ve DLCO değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda DLCO ile serum ACE düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptanmıştır (p=0.03 ve r=-0.375). Hastalığın ilerlemesi ile solunum fonksiyonları ve diffüzyon kapasitesinin azalması ileri evrelerde parankim tutulumu ve hasarının olması ile ilgilidir. Galyum sintigrafisinde aktivite saptanan ve saptanmayan hastalar arasında DLCO ve serum ACE düzeyi açısından anlamlı bir fark görülemediği. Bu durum galyum sintigrafisinde saptanan aktivitenin inflamatuvar reaksiyonla ilgili olması ve oluşan parankimal hasarı göstermemesi açısından dikkat çekici bir bulgudur.

Sonuç olarak; toraks BT'nin evrelemede önemli olduğu, galyum sintigrafisi ve serum ACE düzeyinin hastalığın progresyonunu göstermediği, solunum fonksiyonları ve difüzyon kapasitesi ölçümünün hastalığın evresi ile korele olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. 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. *Sarcoideus Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16(2):149-73.
2. Crystal RG, Bitterman PB, Rennard SI, Hance AJ, Keogh BA. Interstitial lung diseases of unknown cause: disorders characterized by chronic inflammation of the lower respiratory tract. *N Engl J Med* 1983;310:235-44.
3. de Reme RA. The roentgenographic staging of sarcoidosis, historic and contemporary perspectives. *Chest* 1983;83:128-33.
4. Brawn JK. Pulmonary Sarcoidosis: Clinical evaluation and management. *Semin Respir Med* 1991;12:215-28.
5. Baughman RP, Fernandez M, Bosken CH, Mantil J, Hurtabise P. Comparison of gallium-67 scanning, bronchoalveolar lavage, and serum angiotensin-converting enzyme levels in pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:676-81.
6. Moller DR. Systemic sarcoidosis. In: Fishman AP. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill; 1998. p.1055-68.

7. Israel HL, Albertine KH, Park CH. Whole-body gallium-67 scans. Role in diagnosis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1182-6.
8. Sulavik SB, Spencer RP, Palestro CJ. Specificity and sensitivity of distinctive chest radiographic and/or Ga-67 images in the noninvasive diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1993;103:403-9.
9. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336(17):1224-34.
10. Sharma OP. Sarcoidosis. In: Grassi C, editor. *Pulmonary Diseases*. New York: Mc Graw-Hill; 1998. p.223-31.
11. Kantrow SP, Meyer KC, Kidd P, Raghu G. The CD4/CD8 ratio in BAL fluid is highly variable in sarcoidosis. *Eur Respir J* 1997;10:2716-21.
12. Müller N, Kullnig P, Miller R. The CT Findings of Pulmonary Sarcoidosis: Analysis of 25 Patients. *AJR* 1989;152:1179-82.
13. Wells A. High Resolution Computed Tomography in Sarcoidosis: a Clinical Perspective. *Sarcoidosis Vasculitis and Diffuse Lung Diseases*. 1998;15:140-6.
14. Mimori Y. Sarcoidosis: correlation of HRCT findings with results of pulmonary function tests and serum angiotensin-converting enzyme assay. *Kurume Med J* 1998;45(3):247-56.
15. Baughman RP, Shipley R, Eisentrout CE. Predictive value of gallium scan, angiotensin-converting enzyme level, and bronchoalveolar lavage in two-years follow-up of pulmonary sarcoidosis. *Lung* 1987;165(6):371-7.
16. Alberts C, van der Schoot JB, van Daatselaar JJ, Braat MC, Roos CM. 67Ga scintigraphy, serum lysozyme and angiotensin-converting enzyme in pulmonary sarcoidosis. *Eur J Respir Dis* 1983; 64(1):38-46.
17. Hollinger WM, Staton GW Jr, Fajman WA, Gilman MJ, Pine JR, Check IJ. Prediction of therapeutic response in steroid-treated pulmonary sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:65-9.
18. Moller DR. Systemic sarcoidosis. In: Fishman AP, editor. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill; 1998. p.178-82.
19. Shorr AF, Torrington KG, Parker JM. Serum angiotensin converting enzyme does not correlate with radiographic stage at initial diagnosis of sarcoidosis. *Respir Med* 1997;91:399-401.