

Sarkoidoz

Yard.Doç.Dr.Sabahattin GÜL*
Doç.Dr.Mehmet DANACI*
Dr. T.Rıfki EVRENKA YA*
Dr.Çınar BAŞ EKİM**

TANIM

Biyolojisi bilinmeyen, multisistem, kronik tuttuğu organda lenfosit ve mononükleer fagositlerin infiltrasyonunun görüldüğü, nonkazeifiye epitelooid granülomlarla karakterize, normal doku düzenini bozan bir hastalıktır. Genellikle deri anerjisi ve sellüler immünite depresyonu vardır. Helper T lenfositlerin (TA) immün işlevlerinde eksejerasyon söz konusudur. Özellikle T4 immün cevabı abartılıdır (5,13). Bütün organları tutabildiği halde en sık yakalanan organlar akciğerlerdir. Cilt ve lenf nodülleri tutulumu da sıktır. Pek çok olgu kronik olup, artıp eksilen aktivasyonlarla devam eder. Akut ya da subakut seyir de gösterebilir.

ETYOLOJİ

Belirsizdir. Çeşitli infeksiyöz ya da noninfeksiyöz ajan suçlanmıştır. Fakat sorumlu bir ajan bulunamamıştır ama, hastalık çok sayıda değişik ajanın (bakteri, mantar, virüs, kimyasal vb.) indüklediği anormal immün cevap sonucu oluşmaktadır denebilir.

İNSİDANS VE PREVALANS

Sarkoidoz her iki cinsi, bütün yaşlarda, bütün ırkları ve coğrafi bölgeleri etkileyen yaygın bir hastalıktır. Kadınlar erkeklere oranla hafifçe daha fazla yakalanırlar. Güneydoğu ABD'de daha çok görüldüğü söylenmekte ise de ikna edici veriler yoktur. Avrupa ve ABD'deki prevalansı 10-40/100.000'dir. ABD'de hastaların büyük kısmı zencilerden oluşur. Zenci/Beyaz oranı 10/1'den 17/1'e dek değişir. 100.000 de olarak prevalans İsveç'te 84, Fransa'da 10, Polonya'da 3'tür (7). Türkiye'deki gerçek prevalans hakkında bilgi yoktur.

Sarkoidoz görülen pek çok hasta 20-40 yaşları arasındadır. Ancak çocuklar ve yaşlılarda da görülebilir. Yüzlerce akraba grupları halinde famiiial sarkoidozis rapor edilmiştir, Monogzigot ikizlerde dizigotlardan daha sık görülmektedir. Karı koca çiftlerinde de çok sayıda

olgu rapor edilmiştir. Bu da çeşitli çevre faktörlerinin hastalığın oluşumuna etkisini tartışılır hale getirmektedir. Akciğeri tutan diğer hastalıklardan farklı olarak sigara içmeyenlerde içenerne oranla daha sık görülür. Hastalık HLA tipleri ile ilgili gibi görünmemektedir. Ancak, HLA B8 ile ilgili olduğu iddia edilmiş ve üveltll sarkoidozlularda HLA B27 oranı yüksek blunmuştur.

PATOLOJİ VE İMMÜNOPATOLOJİ

Tutulan organdaki ilk manifestasyon mononükleer hücre akümülyasyonudur. Bu hücreler genellikle T4 lenfositler ve mononükleer fagositlerdir. Bu inflamatuvar proçesi makrofaj agregatları ve epitelooid hücreler ile mültinükleer dev hücrelerden oluşan granüloma formasyonu izler. Tipik sarkoid granüloması T4 lenfositlerinin bazen B lenfositln etrafında sıralanmış mononükleer hücre agregatının sık yapısı ile karakterizedir. Bu strüktür alttaki konnektif dokudan, ince kollagen fibriller ile ayırd edilmiştir. Granülomadaki dev hücreler rezidüel cisimcikler ve staellit gibi strüktürler ihtiva edebilirler. Akümüle 14 hücreleri, mononükleer fagositler ve granüloma bir arada aktif hastalığı gösterir (7).

Sarkoidozdaki organ disfonksiyonu akümüle inflamatuvar hücrelerin tutulan dokulardaki mimariyi bozmaları sonucu oluşur. Yeteri kadar doku tutulumu olması durumunda hastalık klinik olarak belirgin hale gelir. Otopsi serileri göstermiştir ki, hastalık klinik olarak akciğer, göz gibi sadece bir organda görüldüğü halde aslında birçok klinik belirti vermeyen organ tutulumu söz konusudur (Şekil 1). Örneğin alveol duvarı, bronş ve damarlarında inflamatuvar hücreler ve granülomanın yaptığı harabiyet sonunda intimanın gaz değişimi görevi aksar. Bu klinik olarak karşımıza dispne ile çıkacaktır. Halbuki karaciğer tutulumunda tersine olarak organa ait erken belirti karşımıza pek çıkmayacaktır. Çünkü hastalık lokal strüktürü fonksiyona etki edebilecek kadar yeterli oranda bozamamaktadır.

* GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi iç Hastalıkları Kliniği

** GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Radyodiagnostik Kliniği, İSTANBUL

neralize de olabilir. Akciğerlerin hemen daima tutulması söz konusu olduğundan respiratuar sisteme ait bulgular erken fark edilir.

Sarkoidoz ara sıra tamamen asemptomatik kişilerde saptanabilir, fakat sıklıkla 1-2 haftalık tutuluma ait semptomlarla ortaya çıkar. Ortalama olarak bütün olguların %75'i kırk yaşın altındadır. Asemptomatik durum genellikle rutin muayene esnasında ortaya çıkarılır. Bu genellikle akciğer grafisi çekimi sonucu olur. ABD'de bütün olguların ortalama %10-20'sine tanı bu yolla konur. Halbuki işe alınmadan önce akciğer grafisinin zorunlu olduğu ülkelerde bu oran daha yükselecektir.

Akut ya da subakut sarkoidoz bütün olguların %20-40'ını teşkil eder. Birkaç haftada gelişir. Bu olgular genellikle konstitüsyonel, yüksek ateş, yorgunluk, hastalık hali, iştahsızlık ve kilo kaybı gibi semptomlara sahiptirler. Bu semptomlar genellikle orta derecededir. %25'e yakın akut olgularda konstitüsyonel semptomlar artmıştır. Bir çoğu respiratuar sistem semptomlarına (öksürük, dispne, göğüs ağrısı gibi) sahiptirler. Löfgren sendromu iskanandinav, irlanda'lı ve Porto Riko'lu kadınlarda eritema nodosum, bilateral hiler adenopati ve eklem bulguları ile karakterize klinik tablodur. Heerfordt-Waldenstrom sendromu ise ateş, parotis büyümesi, anterior üveit ve fasial sinir paralizisi ile birlikte görülür (7).

Sarkoidozun sinsi seyreden kronik formu aylar içinde gelişir. Konstitüsyonel semptomlar görülmeksizin respiratuar sistem yakınmaları ile başlar. %10 civarında, bu hastalarda semptom gösteren organ akciğer değildir. Kronik sarkoidozisli hastalarda daha önce de sözü edildiği gibi tutulan organlarda kalıcı hasarlar gelişir. Olguların %40-70'i bu gruba girer (7).

Sarkoidozda pulmoner anormallikler, daha az oranda lenf nodu tutulumu, gözlenir. Diğer organların tutulumu daha da azdır.

ORGAN TUTULUMLARI

1. AKCİĞER: Hastalarda hastalık süresince %90 oranında anormal akciğer radyogramı söz konusudur (2). Ortalama %50 olguda kalıcı akciğer anormallikleri gelişmektedir, bunların da %10-20'si ilerleyici akciğer fibrozisi ile sonuçlanır. Akciğer sarkoidozisi primer interstisyel ve granülatöz hastalıktır. İnflamatuvar süreç alveollerini, küçük bronşları ve damarları tutar. Hastalar efor dispnesi ve kuru öksürükten şikayetçidirler. Fizik muayenede kuru raller tespit edilir. Hemoptizi seyrek görülür. Ara sıra büyük hava yolları tutulur ve disfonksiyon artar. Distal atelektazi endobronşial sarkoidozis sonucunda veya tutulmuş intratorasik lenf nodlarının dıştan basısı ile gelişebilir. Seyrek olarak wheezing duyulabilir ki, asthma ile karıştırılabilir. Büyük damarlarda pulmoner granülatöz arterit siktir, ancak seyrek olarak major problem oluşturur. Pulmoner lezyonlar dominant ise, "nekrotizan sarkoidal granülatomato-

zis"ten söz edilir. Olguların %1-5'inde plevra tutulur. Daima unilateral plevral effüzyon şeklindedir ve lenfosit ihtiva eden eksuda karakterindedir. Effüzyon birkaç haftada temizlenir, ancak kronik plevral kalınlaşmayla sonuçlanabilir. Pnömotoraks gayet nadirdir (11,17).

2. LENF NODÜLLERİ: Lenfadenopati (LAP) çok yaygındır, intratorasik nodüller %75-90 oranında tutulur (Şekil 3). Genellikle bunlar hiler nodlardır. Fakat paratrakeal nodlar da sıklıkla yakalanırlar. Daha az sıklıkla subkarinal, anterior mediastinal ve posterior mediastinal nodlar tutulur. Periferik, lenfadenopati de oldukça siktir. Özellikle servikal, axiller, epitrokleal, inguinal nodlar tutulurlar. Retroperitoneal ve mesenterik zincir de tutulabilir. Bütün lenf nodları nonfikse lastik kıvamındadır. Palpasyonla ağrısızdır. Tüberküloz nodüllerinin aksine ülsere olmazlar. Genellikle lenf nodülü büyümeleri klinik şikayete neden olmazlar (5).

3. DERİ: %25 oranında tutulur. En sık gelişen lezyonlar eritema nodosum, subkutanöz nodüller, makülopapüller lezyonlar ve lupus pernio'dur. Eritema nodosum bilateraldir ve bacakların ön yüzünde görülür. Sarkoidoz için spesifik değildir. Fakat özellikle akut sarkoidozda siktir. Sistemik semptomlar ve poliartralji ile birlikte (7). Makülopapüller lezyonlar göz ve burun etrafında, sırtta ve ekstremitelerde görülebilir. Bir santimetreden daha az çapta, deriden kabarık, düz lezyonlardır. Subkutanöz lezyonlar gövde veya ekstremitelerde görülebilir. Lupus pernio mavi mor, şiş, parlak lezyonlardır. Burun, yanak, dudak, kulak, parmak ve dizlerde görülebilir. Nasal mukoza genellikle tutulur. Altındaki kemik doku tahrip olabilir. Sarkoidoz aynı zamanda eski operasyon skarları ve tatuajları da tutabilir. Her ne kadar deri tutulumu önemli tahribat yapmasa da seyrek olarak major problemlere neden olabilir (5).

4. GÖZ: %25 oranında tutulur, körlüğe neden olabilir. Alışılmış lezyon uveal traktı, irisi, silier cisimciği ve coroidi tutar. Göz tutulumu olanların %75'i anterior uveitli, %25-35'i posterior uveitlidir. Bulanık görme, yaşarma ve fotofobi vardır. Uveit hızlı gelişir ve 6-12 aylık bir periyot içinde spontan iyileşebilir ya da kronikleşebilir. Konjunktival tutulum da siktir. Sarı küçük nodüller gözlenir. Lakrimal gland tutulumunda koratokonjunktivitis sikka gelişir. Kuru ve ağrılı göz söz konusudur. Uveitli sarkoidozlularda T hücreleri (CD3+) yüzdesi anlamlı olarak düşerken, B hücrelerinde (CD19+) belirgin artış olur (13).

5. ÜST SOLUNUM YOLU: %20 hastada nasal mukoza tutulur, presentasyon nasal yolla nefes alamamaktır. En büyük sıklıkla tonsillalar ve %5 olguda larenks tutulur. Epiglot ve cord vokaller civarı genellikle hastalığa katılır. Cord vokallerin kendisi tutulmaz. Hastalarda dispne, wheezing stridor ve komplet obstrüksiyon gözlenebilir (7)).

6. KEMİK İLİĞİ VE DALAK: İlik sarkoidozu %15-40 olguda bildirilmiştir. Hafif anemi ve ara sıra trombositopeni dışında seyrek olarak hematolojik ano-

maliye neden olur. Splenomegali %5-10 hastada görülür. Genel splenomegali semptomları dışında belirti vermez. Çöliak anjiyografi veya splenik biopsi sonuçlarına göre tutulumun %50-60 oranında olduğu söylenmektedir (5,7).

7. KARACİĞER: Her ne kadar karaciğer biopsileri tutulumun %60-90 arasında olduğunu gösteriyorsa da klinik olarak önemli bulgu genellikle yoktur. Genellikle periportal alan tutulur. Bir çalışmada karaciğer tutulumu %93 oranında bulunmuştur (6). %20-30 olguda hepatomegali veya biokimyasal anormallikler görülür. Artmış alkalen fosfafaz, bilirubin yüksekliği seyrek olarak sarılık gibi kolestazlı işaret eden bulgular, nadiren portal hipertansiyon ve sirozla birlikte intrahepatik kolestazlı gözlenir (5,6,7), Bilgisayarlı tomografide, hepatic sarkoid granülomları hipodens nodüller şeklinde görülür (17).

8. BÖBREK: Klinik olarak primer renal sarkoidoz nadirdir. Buna rağmen tübüler, glomerüler ve renal arter hastalığı bildirilmiştir. Daha sıklıkla, %1-2 olguda hiperkalsemi veya hiperkalsemisiz, hiperkalsiüri ile seyreden hastalık söz konusudur. Eğer kronik ise nefrokalsinozis veya nefrolitiazis görülebilir. Hiperkalseminin nedeni olarak, granülomların içinde yer alan mononükleer fagositlerin ürettiği 1-25 dihidro vitamin D'nin kandaki miktarına bağlı kalsiyumun barsaktan aşırı emilimi olduğuna inanılmaktadır (5,7).

9. SİNİR SİSTEMİ: Sinir sisteminin bütün komponentleri sarkoidozda tutulabilir. %5 olguda nörolojik bulgular vardır. 7. kafa çiftinin unilateral tutulumuna bağlı facial paralizi en yaygındır. Aniden başlar ve geçicidir. Optik sinirin disfonksiyonu, papil ödemi, damak disfonksiyonu ve duyma anomalileri ile hipotalamo-hipofizer anormallikler, kronik menenjit, ara sıra yer kaplayan lezyonlar görülebilir. Seyrek olarak mimik ile ilgili multipl lezyonlar, multipl skleroz, spinal kord anormallikleri ve periferik nöropatiji taklit edebilir (5,7).

10. LOKOMOTOR SİSTEM: Kemikler, eklemler ve/veya kaslar sarkoidozda tutulabilir. %5 olguda kemik lezyonları gözlenir (11). Kist yada kemik genişlemeleri şeklinde, zımba deliği lezyonlar, kafeslenmeler oluşabilir. El ve ayak kemikleri en sık olarak tutulanlarıdır, kemik lezyonları ara sıra ağrıya neden olurlar. Eklem tutulumları daha sıktır, sarkoidozu bilinen olgularda %25-50 oranında gözlenir. Artralji ve gerçek artrit daha çok büyük eklemlerde gözlenir. Migratuar ve geçici olabilir. Kronik ve deformite bırakıcı tarzda da olabilir. Her ne kadar kas biopsisi granülatöz inflamasyonu gösterirse de adele disfonksiyonu seyrek (7). Bir olguda sarkoid daktilitis ve fleksor sinovitis bildirilmiştir (4).

11. KALP: Ortalama %5 olguda belirgin kalp tutulumu vardır. Klinik olarak kardiyak disfonksiyonla birlikte. Sol ventrikül duvarı tutulumu sıktır. Aritmiler seyrek olmakla birlikte tam blok görülebilir. Papiller adale disfonksiyonu, perikardit, konjestif kalp yetmezliği de görülebilir. Kronik pulmoner fibrozise sekonder kor pulmonale gelişebilir (5,7).

12. ENDOKRİN VE REPRODÜKTİF SİSTEM: Hipotalamohipofizer aks sıklıkla tutulur. Presentasyon diyabetes insipidusur. Anterior pituitar disfonksiyon da görülebilir. Komplet hipopituitarizm seyrek. Adrenal glandın tutulumuna bağlı Addison hastalığı bildirilmiştir. Reprodüktif sistem tutulumu olabilir ancak stérilité nadirdir. Sarkoidozlu kadın hamile olursa, hastalıkta genel bir düzelme görülür. Pospartum dönemde sarkoidoz alevlenebilir. Bu değişiklikler endojen steroid salınımındaki dalgalanmaya bağlanmaktadır (5,7).

13. DIŞ SALGI BEZLERİ: Parotis tutulumu klasik tanımda yer almakla birlikte, %10'dan az olguda gözlenir. Bilateral tutulum kuraldır. Ağrısız düzgün yüzeysel ve yumuşaktır. Kserosomi görülebilir (5,7).

14. GASTROİNTESTİNAL SİSTEM: Nadiren hastalar özofajial veya gastrik yakınmalarla müracaat ederler. Tutulumun tanısı genellikle otopsi sonucu konur,

15. İMMÜN SİSTEM: Sarkoidozluların periferik kanında lenfosit subgrupları incelendiğinde, natural killer hücreler (CD8+CD57+) ve aktive edilmiş T hücrelerinin (CD3+HLA-DR+) anlamlı şekilde artmış olduğu gösterilmiştir (13). Leu 1-B hücrelerinin yüzde olarak arttığı ve Leu 1-B/B oranının yükseldiği gösterilmiştir. Bu orandaki artış, serum angiotensin converting enzyme (ACE) düzeyi artışı ile korelasyon göstermektedir (13).

KOMPLİKASYONLAR

Solunum sistemi, uLumumu mortalité ve morbidite en sık nedenidir, özellikle dispne ve oksijenin dokulara dağılımındaki yetersizlikle karakterize interstisiel akciğer hastalığının belirtileri gözlenir. Bazı hastalarda prankimal erozyon masif kanamaya neden olabilir.

Akciğerden başka en çok komplikasyon gözlenen organ gözdür. Tedavi edilen olgularda körlük seyrek. Santral nervöz sistem ve kalbe ait en ciddi komplikasyonlar konjestif kalp yetmezliği ve ani ölümdür.

LABORATUVAR

Lenfositopeni, orta derecede eozinofili, yüksek sedimentasyon hızı, hiperglobülinemi, yüksek ACE seviyesi gözlenir. Hiperkalsemi seyrek. Diğer laboratuvar bulguları tutulan organlara spesifiktir. Akciğerlerin sık tutulumuna bağlı olarak hemen daima akciğer radyogramı anormaldir. Dört klasik akciğer gratis! paterni vardır (2,15,17) (Tablo 1). 1. tipteki hastalar akut ve reversibl formdadırlar. 2. ve 3. tiptekiler ise kronik ve progressif giderlerse de bu paternler hastalığın evrelemesinde kullanılamazlar.

Hiler adenopati hemen daima bilateralidir. Unilateral de görülebilir. Nodlar genellikle paratrakeal bölgede gözlenir. Diffüz parankima! değişiklikler tipik olarak retikülo-nodüler infiltrasyonlardır, ancak aslner paternde ara sıra gözlenir. Büyük nodüller, metastatik hastalık imajı verebilir, ancak görülmesi alışılmış değildir. Yaygın olmamak kaydıyla bazı radyogramlarda, hiler nodlarda

Tablo 1. Sarkoidozun Radyolojik Özellikleri

Evre	Ayrıcı Tanı	Ayrıcı Tanı
I	Bilateral hiler LAP	Lenfoma, Tbc, bruselloz, koksidiomikozis, histoplazmozis, karsinoma
II	Bilateral hiler LAP, parenkimal infiltrasyon	Yukarıdakilerin hepsi
III	Hiler LAP olmaksızın, pulmoner infiltrasyon	Ekstresek allerjik alveolit, fibrozan alveolit, histiyositozis, SLE, Tbc, romatoid akciğer, skieroderma
IV	ilerlemiş fibrozis, büller ve kistler	ilerlemiş Tbc, meüoidoz, büllöz anfizem, bronşektazi

yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyonlar gözlenebilir (2,5,7).

En sık bulgu olan bilateral hiler LAP, genellikle sağ paratrakeal LAP ile birlikte (11,18). Akciğer grafisinde yalnızca LAP varsa, hastalar genellikle asemptomatiktir (11). Hastaların %90'ında hiler ve mediastinal LAP vardır (8). Tipik olarak bronkopulmoner ve sağ paratrakeal lenf bezleri tutulur ve bunlar bronşlara bası yapmazlar (18). Mediastinal LAP'leri görüntüleme özellikle bilgisayarlı tomografi yararlıdır. Direkt radyogramlarda görülmeyen anterior mediastinal, subkarinal ve aortopulmoner LAP'ler bilgisayarlı tomografide gösterilebilir (12). Sarkoidozlu hastalardaki pulmoner tutulum %80'i LAP ile birlikte. Yine pulmoner sarkoidozluların yaklaşık %20'sinde üst lobda retraksiyon ve bül oluşumuna yol açan fibrozis görülür (11).

Akciğer fonksiyonlarında interstisiyel akciğer hastalığına alt anormallikler bulunur. Genellikle orta derecede hipoksemi ve orta derecede kompanse hipokarbi vardır. Galyum 67 ile yapılan akciğer scanningi genellikle anormaldir. Bronko alveolar lavaj (BAL) tipik olarak artmış lenfosit oranını işaret eder. Bunların pek çoğu aktive helper T hücreleri ve alveolar makrofajlardır. belirgin fibrozisi olan hastalarda az sayıda nötrofiller bulunabilir. Eozinofili seyrek.

Sarkoidozis tanısını desteklemek için vücut sıvılarında ACE ve procollagen-III-peptide (P-III-P) tayinleri yapılmaktadır. Özellikle akut sarkoidozlu hastaların BAL'larında saptanan ACE düzeyinin sarkoidozun aktivitesini, P-III-P düzeyinin ise fibrojenезisi yansıttığı bildirilmiştir (16). Serum ACE düzeyinin aktif sarkoidozluların %93'ünde, inaktif sarkoidozluların ise %35.7'sinde yükseldiği bulunmuştur (1). Sarkoidoz ile karışan hastalıkları olan olguların %46.3'ünün serum ACE düzeyi yüksek bulunmuştur (1). Başka bir araştırmada, granülomatöz hastalıklardaki monositik hücre stimülasyonu sonucu serum ACE düzeylerinin yükseldiği öne sürülmüştür (3).

T Klin Tıp Bilimleri 1993, 13

Bir çalışmada serum ACE ve P-III-P düzeyleriyle, hastaların radyolojik evreleri karşılaştırılmıştır (14). Radyolojik progresyon gösteren hastaların serum P-III-P düzeyleri yüksek bulunmuş ve steroid tedavisi sonucunda, serum P-III-P düzeylerinde anlamlı düşmeler gözlenmiştir. ACE düzeylerinin, radyolojik değişiklikler ile korelasyon göstermediği sonucuna varılmıştır (14).

Nörosarkoidozlularda, beyin-omurilik sıvısındaki (BOS) ACE düzeylerinin yükseldiği ve nörosarkoidoz tanısı için BOS - ACE düzeylerinin yararlı bir araç olduğu bildirilmiştir (10).

TANI

Tipik olgularda tanı; Klinik, radyografik, histolojik bulguların kombinasyonu ile konur (Tablo 2). Genç erişkinlerde konstitüsyonel yakınmalar, respiratuar semptomlar, eritema nodosum, bulanık görme, bilateral hiler adenopati varlığında tanı genellikle sarkoidoz olacaktır. Tbc ve sitiliz gibi sarkoidozis de vücudun herhangi bir yerinde görülebilir. Birçok diğer hastalıkla karışabilir. Granülomatöz hastalıklarla örneğin Tbc ve fungal infeksiyonlarla karışabilir. Radyogram tek tanı kriteri olmayacaktır. Zira bilateral hiler adenopati; Lenfoma, Tbc, coccidioidomycosis, brucellozis ve bronkojenik karsinomada da görülebilir.

Presentasyon klasik olsun ya da olmasın, mononükleer hücreli granülomatöz inflamatuvar proses biopsi ile doğrulanmalıdır. Kesin tanı için fiberoptik bronkoskop ile biopsi yapılabilir. Daha az sıklıkla mediastinoskop ile mediastinal hiler nodlardan biopsi denenebilir. Cilt, konjonktiva, dudak, dalak, intraabdominal nodlar, parotid glandı, tükrük bezleri, üst respiratuar trakt, miokard biopsisi de yapılabilir. Hepsinde de nonkazeifiye granülomlar gösterilmelidir (7). Bununla birlikte inflamatuvar ve malign hastalıklarda da nonkazeifiye granülomalar görülebilir (8). Sarkoidozda diğer hastalıklardan daha sık olarak perihepatik ve scalen lenf nodlarında da pozitiflik saptanır. Cilt anerjisi tipiktir. Fakat diagnostik değildir. Kveim-Siltzbach deri testi sarkoidozlunun da lağından elde edilen ekstrenin intradermal enjeksiyonu ve 4-8 hafta sonra biopsi ile sarkoidoz lezyonunun gösterilmesidir. %70-80 oranında (+)dir. %5'in altında yalanıcı (+)lık gösterir. Günümüzde tarihi bir değer taşımaktadır (5,7). Hastaların 2/3'ünde ACE yüksek

Tablo 2. Sarkoidoz'da Tanıya Yaklaşım

Primer	1. Klinik ve radyolojik bulgular
	2. Biyopsi materyalinde granülom saptanması
SeKonder	1. Cilt testlerine karşı anerji saptanması*
	2. Pozitif Kveim-Siltzbach reaksiyonu
	3. Serum ACE düzeyinde anlamlı yükselme
Güncel Araştırma Yöntemleri	1. BAL ile saptanmış hücrelerin incelenmesi
	2. Ga-67 sintigrafisi

seviyededir. Ancak çok sayıda yalancı (+) ve (-)lik söz konusudur.

PROGNOZ

Sonuç olarak prognoz iyidir. Akut hastalığı olanların çoğu belirgin sekel bırakmadan geriler. Yaklaşık 1/2 hastada bazı organlarda kalıcı disfonksiyonlar gelişebilir. Olguların çoğu orta dereceli, stabil ve nadiren progresyon gösterir tarzda gelişir. %15-20 olguda hastalık aktif olarak kalır veya intermittant recurrensler gösterir. %10 olguda ölüm hastalığa bağlı nedenlerden olur.

TEDAVİ

Seçkin tedavi ajanı kortikosteroiddir. İndometazin, oxyfenbutazon, klorokin, methotrexate, P-aminobenzotate, allopürinol, levamisole, siklosporin, siklofosfamid denenmiş ancak etki ve yararları konusunda ikna edici kanıtlar elde edilememiştir. En önemli problem tedaviye ne zaman başlanacağıdır. Çünkü hastalık %50 oranındaki olguda kendiliğinden iyileşir ve kortikosteroid tedavisi ile kalıcı organ hasarı çoğunlukla gelişmez. Şüphesiz önemli konulardan biri de tedavinin süresidir. Zira en büyük riske sahip akciğer, göz, kalp ve sinir sisteminde aktivitenin devam edip etmediğine karar ve-

rilmesi gereklidir. Akciğer için hikaye, fizik muayene, akciğer grafisi ve pulmoner fonksiyon testleri ile karar verilir. Bazıları buna Galyum 67 scanningini ve bronkoalveoler lavajı da ilave etmektedirler. Serum ACE seviyesi de aktivite kriteri olarak tavsiye edilmektedir. Serum ACE seviyesi de aktivite kriteri olarak tavsiye edilmektedir ancak akciğer için spesifik değildir. Respiratuar bozukluk olmaksızın aktif pulmoner sarkoidoz genellikle tedavisiz 2-3 ay izlenir, eğer spontan düzelme olmazsa tedavi planlanır. Göz için yarıklı ışık ile ve görme muayenesi ile karar verilir. Kalp ve sinir sistemi için kriterler belirgin kardiak ve nörolojik belirtilerin olmasıdır. Hastalardaki sistemik semptomlar genellikle tedaviyi gerektirmez, arka sıra yüksek ateş, yorgunluk, kilo kaybı tedavi gerektirebilir.

Tedavi ajanı genellikle prednisonudur. 1 mgr/kg/gün dozda 4-6 hafta kullanılır ve 2-3 ayda yavaş yavaş düşürülür. Hastalık aktifleşince tedavi tekrarlanır. Alterne tedavinin belirgin avantajı saptanamamıştır. Bolus İV tedavinin bir avantajı bulunamamıştır, inhalasyon steroidleri etkisizdir. Orta derecede oküler lezyonlar genellikle lokal steroidlere cevap verdikleri halde uveit genellikle sistemik steroidlere ihtiyaç gösterir.

- Adamovich VN, Borisov SE, Zubkov AA, Danilov SM, Sakharov II, Atochina EN. Serum angiotensin converting enzyme in the diagnosis of sarcoidosis and other lung diseases. *Prob! Tuberk* 1991; 10:18-22.
- Alver M. Göğüs hastalıkları tanısında röntgen ve bilgisayarlı tomografi. *Logos yayıncılık tic. AŞ* 1990:208-12.
- Beneteau BB, Baudin B. Angiotensin converting enzym. clinical applications and laboratory investigations on serum and other biological fluids. *Crit Rev Clin Lab Sei* 1991; 28 (5-6):337-56.
- Bleton R, Alnot JY, Kahn MF, Bocquet L. Sarcoid synovitis. A case report of localization at the level of the flexor tendons of the fingers. *Ann Chir Main Memb Super* 1991; 10 (4):360-3.
- Crystal RG. Sarcoidosis. In: Wilson JD, ed. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York. McGraw-Hill Inc 1991:1463-69.
- Donata L, Baculard A, Boule M, Boccon Gibod L, Grimfeld A, Tournier G. Sarcoidose mediastino-pulmonarie de l'enfant. Etude clinique, analyse des données du lavage bronchoalveolaire et des épreuves fonctionnelles respiratoires, orientations thérapeutiques. *Arch Fr Pediatr* 1991;48(8):535-42.
- Fanburg BL, Pitt EA. Sarcoidosis. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory medicine*, Philadelphia. WB Saunders Company 1988:1486-1500.
- Freiman DG. The pathology of sarcoidosis, semin *Roentgenol* 1985; 20:327-39.
- Hunninghake GW. Maintenance of granuloma formation in pulmonary sarcoidosis by T-lymphocytes within the lung N *Engl J Med* 1980; 302:594.
- Jones DB, Mitchell D, Horn DB, Edwards CR. Cerebrospinal fluid angiotensin converting enzyme levels in the diagnosis of neurosarcoidosis. *Scott Med J* 1991; 36 (5):144-5.
- McCloud TC. Chronic infiltrative lung disorders. In: Taveras JM, Ferruci JT, eds. *Radiology. Diagnosis, imaging, intervention Philadelphia*. JB Lippincott Company 1990: Vol 1: Chapter 55.
- Meschan I. *Roentgen Signs in Diagnostic Imaging*, Philadelphia: WB Saunders Company 1987; 4:449-56.
- Nakamura M, Takahashi H, Ohnishi K. Lymphocyte subsets of peripheral blood in patients with sarcoidosis. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1992; 96 (1):96-101.
- Pohl WR, Thompson AB, Kohn H, Losch S, Umek H, Legenstein E, Kummer F, Rennard SI, Kelch H. Serum procollagen III peptide levels in subjects with sarcoidosis. A 5 year follow-u study. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:412-7.
- Sharma OP. Sarcoidosis. In: Kelly JF, ed. *Pulmonary and Critical care medicine*, Philadelphia. WB Saunders Company 1991;1910-14.
- Schlotfeldt D, Nowak B, Weist P. Prokollagen-III-Peptid und Angiotensin-Converting Enzym in bronchoalveolaren Lavagen bei Sarkoidose. *Pneumologie* 1992; 46 (3):101-6.
- Sutton D. *Textbook of Radiology and medical imaging* London. Churchill Livingstone 1987:479-82.
- Teplick JG. Sarcoidosis. In: Haskin ME, ed. *Roentgenologic Diagnosis*. Philadelphia. WB Saunders Company 1976:107-12.