

# Sarkoidozis ve Göz Tutulması

Halit PAZARLI\*

Bugün için Sarkoidoz, otoimmün hastalıklar grubunda incelenen, organlarda nonkazeifikiye granulomatöz iltihaplanmalara neden olan kronik seyirli bir multisistem hastalığıdır.

Sarkoidoz ilk defa bir cild hastalığı olarak 1877 senesinde Hutchinson tarafından bildirilmiştir. Sarkoidozda gözün de tutulabileceği 1909 senesinde Schuhammer ve Bering tarafından gösterilmiştir. Daha sonraki yıllarda hastalığın başka organlarda da oluşabileceği anlaşılmış ve 1937 senesinde Danimarka'lı göz hekimi Heerfordt sarkoidozlu hastalarda üveitin parotis bezi iltihabı ile daha sık görüldüğüne dikkati çekerek uveoparotid ateş adını vermiş ve daha sonra da bu klinik tablo Heerfordt sendromu adı ile anılmıştır.

Sarkoidozun etyolojisi henüz kesinlik kazanmış değildir. Hastalığın çeşitli antijenlere karşı immün cevap bozukluğundan kaynaklandığı ileri sürülmektedir. Hastalık genellikle 20-40 yaşları arasında ortaya çıkmakta ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmektedir. Avrupadaki sıklığı yüzölçümünde 10-40 arasında değişmekte, en sık olarak ta İskandinav ülkelerinde rastlanmaktadır. Zenci popülasyonda görülme sıklığı ise beyazlara göre on kat fazladır.

Sarkoidozun organlardaki ilk belirtisi T lenfosit kümelenmeleridir. Sarkoidozun patolojisinde çok önemli olan bu T lenfosit kümelenmelerinin nedeni henüz aydınlatılamamıştır. Bu kümelere fagositlerin ilavesi ile granulomlar ortaya çıkmaktadır. Dokuları yaygın olarak kaplayan bu granulomların salgıladıkları mediatörlerin sağlam parankim hücrelerini de harap etmeleri sonucu o organda fonksiyon bozukluğu baş gösterir. Sarkoidoz bir çok organda ve sistemde aynı anda başlar, fakat bu organlar arasında hangisinde fonksiyon bozukluğuna neden olacak kadar bir hasar yapmışsa hasta o organın klinik belirtileri ile kliniğe başvurur. Bu durum

da bazan bir bazan birden fazla organ sarkoidi sözü konusu olabilir. Bu organ veya sistemlerin başında da; akciğerler, lenf nodülleri, cild, göz ve sinir sistemi gelmektedir.

Sarkoidoz klinik açıdan ilerleyici bir karakter gösterebildiği gibi, herhangi bir klinik belirti vermeden de kendiliğinden gerileyebilir. Buna göre genellikle üç türlü klinik seyri olduğu kabul edilir.

a. Asemptomatik tip, klinik yakınma yoktur, hastalık ilerlemesi baskı altına alınmıştır. Organlarda ağır granulomatöz infiltrasyonlar yoktur, hastalık rutin muayene sırasında ortaya çıkar.

b. Subakut tip, hastalık ani olarak ateş, kilo kaybı, halsizlik ile solunum yolları enfeksiyonu gibi başlar. Löfgren'in tarif etmiş olduğu eritema nodozum, bilateral hiler adenopati ve eklem tutulması ile karakterize sendrom hastalar bu gruptadır. Gene Heerfordt'un tanımladığı ateşli parotis tutulması ve iritis gösteren hastalar da bu gruba katılırlar. Bu gruptaki hastalar iyi prognoza sahiptirler.

c. Kronik tip, hastalarda zamanla ilerleyen solunum yolu yakınmaları ön plandadır, akut başlayan yakınma yoktur. Uzun bir süre içinde diğer organ şikayetleri de başlar, nökslerle hastalık ilerleme gösterir organlarda ağır fibrozis ve harabiyetler ortaya çıkar, prognoz daha kötüdür.

Sarkoidozda organ tutulmasının başında akciğerler gelir, akciğer tutulumu hemen her sarkoidozluda mevcuttur, fakat klinik hastaların ancak yarısında akciğer ile ilgili yakınmalar ortaya çıkar. Bu hastaların da %10-%20'sinde akciğer tutulumu ilerleme göstererek akciğerlerde fibrozis oluşur. Akciğerlerle birlikte plevra ve pulmoner arter de tutulabilir.

Lenf nodüllerinin büyümesi sarkoidozda sık rastlanan bir bulgudur, en sık olarak da hiler ve paratrakeal nodüller büyürler. Akciğer grafilerinde kolayca tespit edilebildikleri için tanıda önemli bir yer işgal ederler.

Cild bulguları ise hastaların %25'inde görülür, en sık görülen eritema nodozum, lupus perniö ve papuler döküntülerdir. Cild lezyonları dışardan kolaylıkla fark

\* Prof.Dr.Cerrahpaşa Tıp Fak. Göz Hast. ABD, İSTANBUL

† Türk Oftalmoloji Derneği Çukurova Şubesi Dr.Muzaffer SANDER Yaz Simpozyumu Göz ve immünoloji 7-9 Haziran 1992, ÜRGÜP

edildikleri ve biyopsi kolaylığı sağladıkları için tanıya yardımcı olurlar.

Sinir sisteminin her bölümü sarkoidozda tutulabilir, kafa çiftleri arasında en sık olarak 7. sinir tutulur ve buna bağlı yüz felçleri gelişir. Heerfordt sendromunun bulgularına yüz felcinin de eklenmesi ile Heerfordt-VValdenstrom sendromu gelişir. Kronik menenjit ve kafa içinde yer kaplayan kitlelerin oluşması da nörosarkoidozda beklenebilir.

Kas ve iskelet sistemi, endokrin sistem, böbrekler daha az sıklıkla tutulabilen sistemlerdir. Karaciğer ve gastrointestinal sistem histopatolojik olarak çok sık tutulmalarına karşın klinik tutulma belirtisi vermezler.

### SARKOIDOZDA GÖZ TUTULMASI

Ana konumuz olan bu bölümde oküler sarkoidoz ile ilgili klasik literatür bilgileri verildikten sonra kendi olgu serimizden elde ettiğimiz bulgulardan bahsedilecektir. Sarkoidozun seyri sırasında göz de tutulması beklenen organlar arasındadır. Gözün tutulma oranı çeşitli merkezlerin verilerine göre %20 ile %30 arasında değişmektedir, kadınlardaki göz tutulması erkeklere göre üç kat daha fazla olmaktadır. Tüm üveitler içinde sarkoidozun sorumluluğu %3 - %4 arasındadır. Sarkoidozda gözün tutulması, konjunktiva, uvea, retina, optik sinir ve orbita olmak üzere beş bölgede olabilmektedir.

Konjunktival lezyonlar sarkoid granuloamları olup dış görünüşleri ile konjunktival folliküllere benzerler ve genellikle kapak konjunktivalarında bulunurlar, sarımsak renkte olup çeşitli büyüklükte olabilirler. Folliküle benzemeleri ve kapak konjunktivasına yerleşmeleri nedeni ile gözden kaçabilirler. Diğer oküler lezyonlar arasında bulunma sıklıkları %10 civarındadır, buldukları takdirde de biyopsi ve dolayısı ile tanı kolaylığı sağlarlar.

Uveit sarkoidozun seyri sırasında en sık görülen göz tutulması şeklidir. En çok izole ön üveit veya ön ve arka üveit birlikte görülürler, izole arka üveit nadir olarak görülür. Ön üveit hastalığın erken devrelerinde ortaya çıkar bazan da bir defaya mahsus bir çıkış gösterdikten sonra kaybolur, bazan da kronik bir klinik seyir göstererek ilerlemeye devam eder. Genellikle tabloya kalın presipitatlı, arka sineşili iridosiklit görünümü hakimdir. Kronik ve granümatöz karakterde bir ön üveit oluşmasına karşın iris nodülleri her olguda bulunmaz, ancak olguların %10 - %15'inde saptanabilir. Kronik seyir sırasında subakut nöksler oluşur, presipitatlar karakter değiştirerek ince presipitatlar haline dönüşebilirler. Üveit tek veya çift taraflı olabilir, çift taraflı olduğu takdirde seyri asimettiktir. Sarkoidoz ön üveitinde ön kamera açısında yapışıklıklar sıklıkla gözükür, hem seklüzyo pupilla hem de açının kapanmasından dolayı

sekonder glokom da tabloya eklenebilir. Tedavisiz kalmış bazı olgularda da iris nodülleri ön kamerayı işgal edecek kadar büyüyüp malign kitleleri andırabilirler. Sarkoidoza bağlı bu granümatöz kitleler kortikoterapiye kolaylıkla yanıt verdikleri için malign kitlelerden ayrılırlar. Akut başlangıç ve seyir nadir görülür, gözde ağrı ve kızarmanın yanı sıra nonspesifik ince presipitatlar görülür, akut şekil daha çok genç hastalarda eritema nodozumla birlikte ortaya çıkar, akut iridosiklitin eritema nodozum ve hiler adenopati ile görülen tipine Löfgren sendromu adı verilir. Diğer yandan parotis bezinin şişmesi, ateş ve ön üveitin birlikte bulunmasına da Heerfordt sendromu denilmektedir. Bugün retrospektif çalışmalar sonucu bilinmektedir ki eritema nodozum veya parotis bezinin şişmesinin bulunması iridosiklitin oluşması için şart değildir.

Arka segment lezyonları genellikle ön segment lezyonları ile birlikte, izole arka segment lezyonlarının bir kısmı koroidit bir kısmı da retinal vaskülit karakterindedir, tüm sarkoid üveitleri arasında izole arka üveitlerin sıklığının %15 civarında olduğu tahmin edilmektedir, arka üveit ve vaskülitlerin sıklığının az bulunmasının bir nedeni de lezyonların periferde ve minör oluşları, ön segment lezyonları ve komplike kataraktan dolayı gizli kalmalarıdır. Arka üveit lezyonları bazan nonspesifik korioretinit nedbeleri şeklinde oluşabileceği gibi bazan da balmumu renginde çeşitli büyüklüklerde genelde periferde yerleşmiş, kabarıklık yapmayan koroid granuloamları şeklinde de oluşabilir. Kabarıklık yapan gerçek kitle görünümü veren granülom oluşumu son derecede nadir olduğu gibi eksudatif retina dekolmanı, retinal neovaskularizasyon ve preretinal membran oluşumu literatürde belirtilen fakat sarkoidoz için görülmeye alışılmayan bulgulardandır. Buna karşın retinal periflebit sarkoidoz için daha karakteristik lezyonlardandır. Retina periferinde kanama ve kılıflanma gibi belirtiler verir. Sarkoidoza bağlı ağır kanama bulguları veren, retina ven tıkanıklıklarına yol açan vaskülit tabloları da gelişebilir. Çok minör olan vaskülit lezyonları gözden kaçabilir, ancak fundus floressein anjiyografi yöntemi ile saptanabilirler. Minör karakterdeki vaskülit lezyonları tedavi sonucu hızla gerilerler, vitreus içinde az sayıda hücre dışında herhangi bir ize rastlanmaz.

Sarkoidde optik sinirin tutulması primer ve sekonder nedenli olabilir, optik sinirin izole granümatöz iltihabı söz konusu olabileceği gibi görme yollarının özellikle kiyazmanın ve meningial kılıfların tutulması ile de optik sinir etkilenebilir. Meningial kılıfların tutulması, kafa içinde granümatöz kitlelerin oluşması çift taraflı papilla stazi bulgusu gösterir, optik sinir ve görme yollarının izole tutulmasında da optik atrofi ön plandadır. Optik sinir tutulması %5 civarında olup bazan nörosarkoidozun çok önemli bir belirtisi olan yüz siniri felci ile birlikte bulunur, anamnezlerinde yüz siniri felci olan sar-

koidli hastaların görme siniri muayenelerinin dikkatli yapılması gereklidir.

Oküler sarkoidde orbita lezyonları da oluşabilir, orbita lezyonları iki türdür, bir kısmı eksoftalmus ile karakterize orbita kitlesi görünümünde tutulmalar olup nadir tablolardır. Buna karşın göz yaşı bezinin tutulması daha sık rastlanan ve karakteristik bir bulgudur, daha çok kadınlarda ve çift taraflıdır, göz yaşı bezinin şişmesine parotis bezi büyümesi de katılabilir. Diğer dakrioadenit nedenlerinden ve lenfomalardan ayırt edilmeleri gereklidir. Sarkoidde göz yaşı bezi şişmeleri tedaviye yanıt verirler, tedavi edilmedikleri takdirde bezde kronik granulomatöz iltihaba bağlı fibrozis oluşur ve hastalık Sjögren sendromu ile karışır.

### Kendi Klinik Deneyimlerimiz

1978 senesinden beri fakültemizde Pnömoji ve Göz Hastalıkları Ana Bilim dalları tarafından yürütülen çalışmalarda sarkoidozlu hastalar birlikte izlenmektedirler. Bu süre içinde 133'ü kadın (%67), 65 erkek (%33) olmak üzere toplam 198 Sarkoidoz olgusu incelenmiştir. Bu olguların 45'inde (%23), göz tutulması saptanmıştır, göz tutulması oranı kadınlarda %28, erkek hastalarda ise %11 olarak saptanmıştır.

Uveit grubu içinde 15 olguda ön üveit, 5 olguda ön ve arka uveit, 4 olguda da izole arka uveit görülmüştür. Ön üveitlilerin 9'unda muayene sırasında kalın presipitatlar saptanırken 2 olguda İnce presipitatlara rastlanmıştır. Kalın presipitatları olan bir hastanın daha sonraki tetkiklerinde bu tip presipitatlar izlenmemiştir. Kronik ön üveitli hastaların izlemi sırasında ince presipitatlı subakut nökslere de rastlanmıştır. Arka uveitli olguların birinde nonspesifik dissémine korioretinit plaklarına rastlanırken, üçünde sarkoidoz için karakteristik sayılabilecek, retina periferinde pigmentli distrofik alanlar arasında gömülmüş koroid nodülleri tespit edilmiştir. Olguların 8'inde, bir kısmı fundus floressein anjiyografi ile ortaya çıkartılabilen periflebit karakterinde retinal vaskülit lezyonları saptanmıştır. Olguların birinde de ven trombozu gelişmiştir. Retinal vaskülitli olgular izole olgular olmayıp dördünde ön üveitle ilgili ek bulgular vardı. Vaskülit tanısı ile izlenen iki sarkoidozlu olguda da daha sonraki yıllarda ön ve arka üveite bağlı bulgular gelişmiştir. Hasta izlemleri bize, sarkoid üveit ve vaskülitlehni izole tutulmalar olarak ayırmanın imkanı olamayacağını, bir sarkoid ön üveitinin arka üveitle kombine olabileceğini, bir sarkoid retinal vaskülitinin üveite dönüşebileceğini göstermiştir.

Optik sinir tutulması olgularımızın beşinde gözlenmiştir. Bir olguda bilateral papilla stazı ile birlikte meninjal tutulma bulunurken, optik atrofi bir olguda da

hemianaopsi ile seyreden kiyazma tutulması bulunmuştur. Asimetrik optik atrofileri olan diğer olgularda merkezi sinir sistemi ile ilgili bulgular ortaya çıkartılmamıştır. Bu olgularda fasiyal sinir tutulması ile ilgili bir bulgu dikkatimizi çekmemiştir.

Orbita lokalizasyonu 6 olguda ortaya çıkmıştır, bu olguların ikisinde kronik psödotümör kliniği gösteren eksoftalmuslu orbita kitlesi tespit edilirken dört olguda da bilateral göz yaşı bezi büyümesi görülmüştür. Ağrısız şişme şeklinde ve oldukça yumuşak kitleler halinde palpe edilen göz yaşı bezi tutulmaları sırasında olgularda göz yaşı bezi fonksiyon bozuklukları bulunmuştur, tedaviden sonra kitleler gerilemiş ve göz yaşı fonksiyon testleri normalleşmiştir.

Kendi olgularımız arasında en az rastladığımız tutulma şekli konjonktiva granulomaları olmuştur, diğer oküler tutulma şekillerine ait bulgularımız diğer araştırmacıların verilerine uygunluk sağlamasına karşın konjonktiva lokalizasyonu ile ilgili tespitlerimiz ancak iki olguda ve %4 oranında olmuştur. Bu oran diğer yazarların gösterdikleri konjonktiva tutulma sıklığının altındadır, bunun nedeni tarafımızdan izlemleri yapılan olguların bir kısmı tedavi görmüş olgulardır, dolayısıyla bu farkı lezyonların kaybolması veya tars konjonktivalarının muayenesinin gözden kaçması ile açıklayabiliriz.

### TANI VE TEDAVİ

Göz bulgularına bakarak sarkoidoz'dan şüphelenilirse de tek bir organ bulgusu ile tanıya gitmek doğru değildir. Sarkoidoz tanısı klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular ile olursa kesinlik kazanır. Granulomatöz üveit tüberküloza bağlı olabildiği gibi esansiyel olarak da gelişebilir, Sarkoidoz tanısında üzerinde çok durulan radyolojik bir bulgu olan bilateral hiler adenopati hem hastalığın her döneminde bulunmadığı gibi tüberküloz, lenfoma ve bruselloz gibi hastalıklarda ortaya çıkabilir. Bu bakımdan tanıya varmak için biyopsi gereği aranmaktadır. Akciğer, cild, konjonktiva, lenf nodülleri biyopsi alınabilecek uygun organlar arasındadır, bu organlardan alınan örneklerde, nonkazeifik granülom saptanması şartı aranır. Akciğerler dışında diğer organlarda hastalığın her fazında karakteristik granülom oluşumları bulunmayabilir, bu yüzden akciğerler hastalığın hemen her fazında tanı amaçlı biyopsi olanağı veren tek organdır. Özellikle şüpheli olgularda trans bronşial yolla alınan biyopsiler teşhise ileri derecede yardımcı olurlar. Sarkoidozlarda cild anejisi olduğu eskiden beri bilinmektedir, bu bakımdan tüberkülin cild testinin negatif oluşu da sarkoidoz olasılığını kuvvetlendirir. Kweim-Siltzbach cild testi sarkoidozlu dalak eks-tretlerinin cild içine verilmesi ile geliştirilmiş bir allerji testidir, altı hafta sonra test bölgesinden biyopsi alınıp granülomatöz bir iltihabın oluşup oluşmadığına bakılır,

test sarkoidozlu hastaların ancak %70'inde pozitifdir, yapıma ve izleme zorluğu nedeni ile ancak şüpheli olgularda kullanılır Sarkoidozlu hastaların kan muayenelerinde özel bir bulgu bulunmaz, anjiotensin konverting enzim yükselmesi hastaların bir bölümünde saptanmasına karşın, yanlış pozitif yanıtlar da çoktur, son zamanlarda bronşların yıkanarak aspirasyon sıvısında lenfosit sayısının artmış bulunması sarkoidoz tanısında yeni bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

Sarkoidoz sistemik bir hastalık olduğu için tedavisi de ön planda sistemiktir, fakat her olgunun tedavi edilmesi gereği yoktur, ancak hastalık ilerleyici bir karakter gösterip organ yetersizlikleri ile ilgili klinik bulgular ortaya çıkmışsa o zaman tedaviye başlanır. Kortikoterapi bu hastalığın spesifik tedavisidir, kortikoterapi sırasında sistemik organ bulguları ile birlikte göz tutulması da geriler. Ön üveitli olgularda sistemik tedaviye ek olarak kortizonlu damlaları ve sikloplejikleri uzun süreler kullanmak gereklidir. Bazı olgularda yapılan sistemik tedaviye rağmen, ön üveit sekeller bırakarak ilerlemeye devam eder, bu olguların yakın takibi ve lokal damlaların aralıksız kullanılması gereklidir. Ön üveit sökellerinden dolayı sekonder glokom, uzun süreli kortikoterapiye bağlı subkapsüler katarakt oluşumları seyrek değildir. Glokom ve komplike katarakt tablolarında pars plana lensektomi ve subtotal vitrektomi endikasyonu vardır.

#### KAYNAKLAR

1. Harrison's Principles of Internal Medicine. Ed. Eugene Braunwald. New York: McGraw-Hill Book Company 1987; 1445.
2. Medical Ophthalmology. Ed Clifford Rose. St Louis: The CVMosby Company 1976; 283.
3. Nussensblatt R, Palestine A. Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice. Chicago: Year Book Medical Publishers, Inc 1989; 198.
4. Smith R, Nozik R. Uveitis, A Clinical Approach to Diagnosis and Management Williams & Williams Baltimore 1989; 184.
5. Özdemir F. Sarkoidoz. Dirim, Aylık Tıp Dergisi 1988; 195,
6. Jabs D, Johns C, Ocular Involvement in Chronic Sarkoidosis, Am J Ophthalmol 1986; 102:297.
7. Obenauf C, Shaw H, Syndor Ch, Klintworth G. Sarkoidosis and its Ophthalmic Manifestations. Am J Ophthalmol 1978; 86:648.
8. Frank K, Weiss H Unusual Clinical and Histopathological Findings in Ocular Sarkoidosis. Br J Ophthalmol 1983; 67:8.
9. Pazarlı H, Çelikoğlu S. Demirci S. Türkiyede ki Sarkoidozlularda Göz Tutulması Bulguları. XXII Ulusal Kongre Bülteni, Ed: Ömer Doğan, Süleyman Okutan. Konya: Ülkü Basımevi 1988; 1:133.