

# Sarkoidozda Evrelere Göre Klinik Özellikler ve Tanısal Yaklaşım#

Zeynep A. AYTEMÜR\*, Münevver ERDİNÇ\*, Ertürk ERDİNÇ\*, Halil ATEŞ\*\*, Önder AKYÜREKLİ\*\*\*

- \* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı,  
\*\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı, İZMİR

## ÖZET

Kliniğimizde takip edilen 77 sarkoidoz olgusu retrospektif olarak değerlendirilmiş, çalışma prospektif olarak devam etmiştir. Bu olguların 54'ü kadın, 23'ü erkek olup, ortalama yaş 42.97 (21-82)'dir. Radyolojik bulguları ile olguların 26 (%33.8)'si evre 1, 47 (%61.0)'si evre 2 ve 4 (%5.2)'ü evre 3 olarak kabul edilmiştir. Evre 1'de 15 (%51.7), evre 2'de 13 (%44.8), evre 3'te 1 (%3.4) olmak üzere toplam 29 (%37.7) olguda eritema nodosum gözlenmiştir. Sekiz (%10.4) olguda periferik lenfadenopati saptanmıştır. Altmışsekiz olguya bronkoskopi yapılmış, 55'i normal olarak değerlendirilmiştir. Bronkoskopi yapılan olguların 50'sinde bronkoalveoler lavaj (BAL)'da hücre ayrımı yapılabilmektedir. BAL lenfosit yüzdesi, ortalama %32.2 (2-72) olup evre 1'de %36.1, evre 2'de %31.1, evre 3'te %22.2 oranındadır. Sarkoidoz tanısı 48 olguda histopatolojik olarak, diğer olgularda ise BAL ve klinik bulgular ile konulmuştur. Onbeş olguda parankim biyopsisi, sekiz olguda skalen lenf bezi biyopsisi, beş olguda bronş mukoza biyopsisi, beş olguda transkarinal ince iğne aspirasyon biyopsisi, dört olguda video yardımcı torakoskopik cerrahi, üç olguda sağ supraklaviküler lenf bezi biyopsisi, iki olguda deri biyopsisi ile tanı elde edilmiştir. Altmışyedi olguya tüberkülin deri testi yapılmış, olguların 51 (%76.1)'inde negatif bulunmuştur. Serum IgG ve IgM 5 (%10.6) olguda, serum Ca 2 (%1.4) olguda yüksek, diğer olgularda normal değerlerde bulunmuştur. Onbir olguda serum ACE düzeyi bakılmış, 7 (%63.6)'sinde yüksek bulunmuştur (ortalama 21.9 U/L). Nörolojik muayene yapılan 55 olgunun 2 (%3.6)'sinde, göz muayenesi yapılan 60 olgunun ise 3 (%5.0)'ünde patoloji saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Sarkoidoz, eritema nodosum, bronkoskopik tanı, ekstrapulmoner tutulum, tüberkülin deri testi.

## SUMMARY

### Clinical Features and Diagnostic Approach to Sarcoidosis According to Stages

Seventy-seven patients with sarcoidosis followed in our department evaluated retrospectively and the study continued prospectively. Depending on the radiologic findings, 26 (33.8%) of these cases were considered to be in stage 1, 47 (61.0%) were in stage 2 and 4 (5.2%) were in stage 3. Erythema nodosum was found in 29 (37.7%) cases; 15 (51.7%) of whom were stage 1, 13 (44.8%) were stage 2 and 1 (3.4%) was stage 3. There was peripheral lymphadenopathy in 8 (10.4%) cases. Bronchoscopy was performed in 68 cases and 55 found to be normal. BAL was determined in 50 of those to whom bronchoscopy had been performed. Mean BAL lymphocyte rate was found to be 32.2% and it was 36.1% in stage 1, 31.1% in stage 2 and 22.2% in stage 3. Diagnosis of sarcoidosis was confirmed with histopathologic examination in 48 cases and with

### Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

Dr. Münevver ERDİNÇ, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bornova, İZMİR - TÜRKİYE  
e-mail: merdinc@med.ege.edu.tr

*BAL and other clinical signs in the others. It was confirmed with parenchymal biopsy in 15 cases, with scalene lymph node biopsy in 8 cases, with bronchial mucosa biopsy in 5, with transcarinal needle aspiration biopsy in 5, with video-assisted thoracoscopic surgery in 4, with right supraclavicular lymph node biopsy in 3 and with skin biopsy in 2 cases. Tuberculin skin test was performed in 67 cases and was found to be negative in 51 (76.1%). Serum ACE levels were checked in 11 cases and found to be high in 7 of them (63.6%) (mean: 21.9). Two of 55 cases who had neurologic examination, 3 of 60 cases who had fundoscopy were found to have pathologic findings.*

**Key Words:** *Sarcoidosis, erythema nodosum, bronchoscopic diagnosis, extrapulmonary involvement, tuberculin skin test.*

# Bu çalışma, "European Respiratory Journal (ERS) Annual Congress Madrid, Spain, October 9-13, 1999"da sunulmuştur.

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen, multisistem, granülomatoz bir hastalıktır ve insidansı yılda 100.000'de 15-40 civarındadır. Bu insidans, iklim farklılıkları, ırk, cins gibi faktörlerle değişmektedir (1-3).

Olguların yaklaşık %50'si tanı konduğunda asemptomatiktir. Semptomatik olanlarda da halsizlik, kilo kaybı ve subfebril ateş gibi nonspesifik yakınmalar çoğunluktadır. Klinik bulgular ve semptomlar, spesifik organ tutulumları ile paralel olarak değişmektedir. Akciğer sarkoidozu, direkt akciğer grafisi bulguları temel alınarak evrelendirilmiştir. En sık kullanılanlar; Siltzbach ve Scadding'e göre yapılan evrelemelerdir (1,2,4-6).

Organ tutulumlarının ve hastalığın şiddetinin ırk ve etnik farklılıklara göre değiştiği ileri sürülmektedir (3,7-9). Sarkoidozun ekstrapulmoner tutulumları içinde en sık rastlanılanı deri ve yumuşak doku lezyonlarıdır. Bunu göz ve sinir sistemi tutulumu izlemektedir (2). Bu çalışmada amaç; toplumumuzdaki sarkoidozun klinik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmek, bu özelliklerin evrelere göre dağılımlarını belirlemek ve ekstrapulmoner organ tutulumlarını gözden geçirmektir.

#### MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, 1990-1998 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde sarkoidoz tanısı almış olan 77 olgunun dosyaları retrospektif olarak değerlendirilmiş, olguların büyük çoğunluğu tekrar çağrılarak çalışma prospektif olarak sürdürülmüştür.

Sarkoidoz tanısı konan hastaların; klinik, radyolojik, laboratuvar özellikleri, serum IgG, IgM, Ca ve ACE düzeyleri derlenmiş, histopatolojik tanı için uygulanan yöntemler, bronkoskopi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) bulguları değerlendirilmiştir.

Ekstrapulmoner tutulumun araştırılması amacıyla uzman hekimler tarafından nöroloji ve göz muayeneleri yapılmıştır. Klinik yakınması veya bulgusu olmayan hastaya ileri tetkik yapılmamıştır.

Olgular öncelikle PA akciğer grafisi dikkate alınarak Siltzbach yöntemine göre evrelenmiş, tüm parametrelerin evrelere göre dağılımı araştırılmıştır (1).

#### BÜLGÜLER

Ortalama yaşı 42.97 (21-82) olan, 54 (%70.1)'ü kadın, 23 (%29.9)'ü erkek olmak üzere toplam 77 sarkoidoz olgusu değerlendirilmiştir.

Yetmişyedi olgunun tümüne direkt akciğer grafisi, 73 olguya bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir. Olguların evreleri direkt akciğer grafisine göre;

Evre 1 → 26 (%33.8) olgu,

Evre 2 → 47 (%61.0) olgu,

Evre 3 → 4 (%5.2) olgu.

BT sonrası evreleme ise;

Evre 1 → 11 (%14.3) olgu,

Evre 2 → 62 (%80.5) olgu,

Evre 4 → 4 (%5.2) olgu olarak değerlendirilmiştir.

PA akciğer grafisine göre evre 1 olarak değerlendirilen 15 olgu, BT sonrası evre 2 olarak kabul edilmiştir.

Yirmidokuz (%37.7) olguda eritema nodosum gözlenmiş olup, bunların 15'i evre 1, 13'ü evre 2, biri evre 3 olgulardır. Sekiz (%10.4) olguda muayene ile saptanabilen lenfadenopati vardır.

Olguların 67'sine tüberkülin deri testi yapılmış, 51 (%76)'inde negatif bulunmuştur. Serum IgG olguların %10.6 (5/47)'sında, IgM %10.6

(5/47)'sında, Ca ise %1.4 (1/72)'ünde yüksek bulunmuştur. Serum ACE düzeyi 11 olguda bakılmış, 7 (%63.6)'sinde yüksek bulunmuştur. Ortalama serum ACE düzeyi 21.9 U/L'dir. 5 U/L üzeri değerler yüksek kabul edilmiştir. Eritrosit sedimentasyon hızı ortalama 35.5 mm/saat (1-99) olarak bulunmuştur.

Yetmişyedi olgunun 68'ine bronkoskopi yapılmış, bunların da 50'sinde BAL ile hücre ayırımı yapılabilmektedir. BAL lenfosit oranı; ortalama %32.2 (2-72) olup, evre 1 olgularda %36.1 (16-72), evre 2 olgularda %31.1 (5-53), evre 3 olgularda ise %22.2 (2-38) oranında olduğu görülmüştür.

Bronkoskopi yapılan 68 olgunun 57'sinde doku biyopsisi elde edilmiş, bunların da 26'sında histopatolojik olarak sarkoidoz tanısı konmuştur. Bronkoskopik biyopsi yapılan evre 1 onaltı olgunun 13'ünde negatif sonuç elde edilmiştir. Bronkoskopi yapılan olgulardan 28'inde parankim biyopsisi yapılmış, 14 (%50)'ünde histopatolojik tanı elde edilmiştir. Onaltı olguya transkarinal inceleme iğne aspirasyon biyopsisi (TKİİAB) yapılmış, 5 (%31.2)'inde sonuç alınmıştır. Üç olguya yapılan transtrakeal inceleme iğne aspirasyon biyopsisinin (TTİİAB) birinde pozitif sonuç elde edilmiştir. On olguya mukoza biyopsisi uygulanmış, beşinde pozitif tanı gelmiştir (Tablo 1).

Bronkoskopide gözlenen endobronşiyal patolojiler şunlardır:

Evre 1 olgular → Beş olguda karina küntlüğü,

Evre 2 olgular → Bir olguda kaldırım taşı görünümü (endobronşiyal sarkoidoz); üç olguda mukozal ödem, düzensizlik; dört olguda karina küntlüğü.

Bronkoskopik olarak histopatolojik tanı elde edilemeyen olgulardan sekizine skalen lenf bezi, üçüne supraklaviküler lenf bezi, ikisine deri biyopsisi, dördüne de video yardımcı torakoskopik cerrahi (VATS) uygulanmış, tüm bu işlemlerden pozitif sonuç elde edilmiştir. Ekstrapulmoner doku biyopsileri ile granülomatoz yangı saptanan olguların klinik ve özellikle radyolojik bulgularının sarkoidozla uyumlu olması ve granülomatoz yangı ayırıcı tanısına giren diğer hastalıkları destekleyen klinik bulguların olmaması nedeniyle biyopsi sonuçları sarkoidoz lehine değerlendirilmiştir.

Sinir sistemi ve göz tutulumunu değerlendirmek amacıyla olgular, uzman hekimlerce konsülte edilmiş, kuşku duyulduğunda ileri tetkiklerle değerlendirilmiştir. Ellibeş olguya nörolojik muayene yapılmış, 2 (%3.6) olguda patoloji saptanmıştır. Bunlar; bir olguda fasiyal paralizi, diğerinde ise baş dönmesi, denge bozukluğu ve ekstremitelerde uyuşukluk hissi olarak tanımlanmış ve steroid tedaviden anlamlı yarar görmüş olgulardır. İkinci olguda sözü edilen bulgular, radyolojik olarak sarkoidoz lehine bulguların varlığı, bu semptomları yapacak başka sinir sistemi hastalığını destekler kliniğinin olmayışı ve steroid tedavi ile yanıt alınması nedeniyle sarkoidozun nörolojik tutulumu olarak yorumlanmıştır (Tablo 2).

Altmış olguya yapılan göz muayenesinde 3 (%5.0) olguda uveit saptanmıştır.

## TARTIŞMA

Sarkoidozun klinik özellikleri, granülomatoz inflamasyonun yaygınlığı ve vital organ fonksiyonlarına etkisi ile direkt ilişkilidir. Bir seride olguların %49'u solunumsal semptomlarla, %24'ü ateş, kilo kaybı, anoreksi gibi sistemik semptomlarla, %7'si ekstrapulmoner tutulan organa ait semptomlarla, %20'si de hiç yakınması olmaksızın rastgele çekilen akciğer grafisi ile tanınmıştır (5).

Akut akciğer sarkoidozu olgularının yaklaşık 2/3'ünde spontan remisyon görülmektedir. Remisyonlar sıklıkla tanıdan sonraki ilk altı ay içinde meydana gelmekle birlikte iki-beş yıla kadar sürebilmektedir (3,8-11).

**Tablo 1. Histopatolojik tanı yöntemleri.**

Yöntem*	Tanı	%
TTİİAB	1/3	33.3
TKİİAB	5/16	31.2
Parankim biyopsisi	14/28	50
Mukoza biyopsisi	5/10	50
Skalen lenf bezi biyopsisi	8/8	100
Supraklaviküler lenf bezi biyopsisi	3/3	
Deri biyopsisi	2/2	
VATS	4/4	
Mediastinoskopi	1/1	
Torakotomi	1/1	

\* Bir olguda tonsil, bir olguda nazofarenks, bir olguda ise sol aksiller lenf bezi biyopsisi ile tanı elde edilmiştir.

**Tablo 2. Ekstrapulmoner tutulum saptanan olguların evrelere göre dağılımı.**

Ekstrapulmoner tutulum	Evre 1	Evre 2	Evre 3	Toplam
Eritema nodosum	15	13	1	29 (%37.7)
Periferik lenfadenopati	2	6	-	8 (%10.7)
Sinir sistemi	1	1	-	2 (%3.6)
Göz	-	3	-	3 (%5.0)
Nodül*	-	2	-	2 (%2.6)

\* Bir olguda orofarengeal, bir olguda tonsillada sarkoid nodül saptanmıştır.

Tanı için, kuşkulanan organdan en az invaziv olan yöntemle biyopsi önerilmektedir. Bu da sıklıkla deri ve akciğerden elde edilmektedir. Eritema nodosumdan yapılan biyopsiler granülomları göstermeyeceği için tercih edilmemektedir (4).

Düşük morbidite ve yüksek tanı değeri nedeniyle fiberoptik bronkoskopi ile yapılan biyopsiler ve BAL tanıda önemli yer tutmaktadır. Bronkoskopik biyopsiler genellikle kör biyopsilerdir. Olguların çoğunda transbronşiyal akciğer biyopsileri önerilmektedir. Alınan biyopsi sayısı arttıkça, örneğin beş biyopsi ile tanı değeri %40'lardan %90'lara çıkmaktadır (5,12-14). Uzman ellerde işlemin riski oldukça azdır. Torrington ve arkadaşları endobronşiyal biyopsi için %38, transbronşiyal biyopsi için %50; Bjermer ve arkadaşları ise multipl biyopsi ile tanı pozitifliğini %45 olarak bildirmişlerdir. Mukoza patolojisi olanlarda %70, normal bronş mukozası olanlarda %36 tanı pozitifliği saptamışlardır (8,12,13,15,16).

Bizim olgularımızdan üçüne TTİAB, 16'sına TKİAB yapılmış olup, tanı pozitifliği %33.3 ve %31.2'dir. Bronkoskopik biyopsi yapılan evre 1 onaltı olgunun 13'ünde negatif sonuç elde edilmiştir. Evre 1 olgularda bronkoskopi ile tanı daha güç görünmektedir. Morales ve arkadaşları evre 1 ve evre 2 olgulardan elde edilen örneklerle %50 tanı pozitifliği bildirmişlerdir (17). Leonard ve arkadaşları transbronşiyal akciğer biyopsisi, transbronşiyal iğne aspirasyonu ve BAL'ın üçünün birden yapılmasının, evre 1 ve evre 2 olgularda tanı değerini %100'lere taşıdığını ileri sürmüşlerdir (14).

Literatürde altı kez biyopsi ile evre 1 olgularda %89, evre 2 olgularda %98, evre 3 olgularda %88'lik tanı değerleri bildirilmektedir (1). Uygun yerden biyopsi almama, biyopsi sayısının azlığı, biyopsi iğnelerinin multipl kullanımı ve işlemin yetersiz ekipmanla yapılması bu oranları etkile-

mektedir. Bu çalışmada parankim biyopsisi 28 olguya yapılmış, 14 (%50)'ünde pozitif tanı elde edilmiştir. Bunların 13'ü evre 2 olgulardır. Aynı şekilde mukoza biyopsisi yapılan on olgunun beşinde sonuç elde edilmiş olup, bunların tümü evre 2 olgulardır. Evre 2 olgularda mukoza biyopsisi ve parankim biyopsisinin tanı pozitifliği diğer bronkoskopik yöntemlerden daha yüksektir ve mutlaka yapılmalıdır (12).

Torrington ve arkadaşları 154 olguluk çalışmalarında, %55 oranında endobronşiyal patoloji saptamışlardır. Bunlar; eritem (%18.8), nodül (%8.4) ve kaldırım taşı manzarasıdır (%18.8) (8). Bizim olgularımızın dokuzunda karina küntlüğü gözlenmiştir ki bunların beşi evre 1, dördü evre 2 olgulardır. Üç olguda mukozada düzensizlik ve infiltrasyon, bir olguda ise kaldırım taşı manzarası izlenmiştir. Bizim olgularımızda endobronşiyal patolojilerin bu denli yüksek olmamasının nedeni, çalışmanın retrospektif olması ve bronkoskopi raporlarının bu gözle yazılmamış olması olabilir.

Biyopsi ile doku tanısının elde edilemediği durumlarda diğer klinik verilerle birlikte BAL bulguları tanıda yardımcı olmaktadır. Erken evrelerde alveolit ile karşımıza çıkan inflamasyon genellikle reversibldir ve hastalık ilerledikçe irreversibl fibrozise dönüşmektedir (18-21). Araştırmamızda bunu destekler nitelikte evre 1 olgularda BAL lenfosit oranı daha yüksek (%36.1) iken, evre 2 olgularda %31.1, evre 3 olgularda ise %22.2 olarak saptanmıştır. Çalışmanın diğer kısmı olan radyolojik değerlendirmede ise; BAL lenfosit oranı ile BT'deki parankim tutulumu yaygınlığı arasında negatif korelasyon gözlenmiştir. Hastalığın parankimal bulguları arttıkça lenfosit oranı azalmaktadır.

Steroid tedavi almayan aktif sarkoidozlularda %33-88 oranında ACE yüksekliği tanımlanmaktadır (1,2,22,23). Rasmann ve Lieberman ben-

zer rakamlar vermişlerdir (%30-80) (24,25). Bizim serimizde sadece 11 olguda serum ACE düzeyleri bakılmış, bunların da 7 (%63.6)'sinde yüksek bulunmuştur. Olgu sayımız, serum ACE düzeyinin evrelere göre nasıl değişiklik gösterdiğini belirlemek için yeterli değildir. Shorr ve arkadaşları, radyolojik evreleme ile serum ACE düzeyleri arasında korelasyon saptamamışlardır (23). Aslında serum ACE düzeyinin tanıda değil, ucuz, noninvaziv, kolay tekrarlanabilir bir test olması nedeniyle aktivasyon göstergesi olarak monitörizasyonda kullanılması önerilmektedir (11).

Klinik olarak tanınabilen sinir sistemi tutulumu %5-10 civarındadır (2,3,26,27). Ancak subklinik ve tanı konamamış nörosarkoidoz gerçekte çok daha fazladır (otopsi serilerinde %27'den fazla). En sık kranial ve periferik sinirler tutulmaktadır. Fasiyal sinir en sık tutulan sinirdir (Bell paralizi). Bizim serimizde sinir sistemi tutulumu sadece 2 (%3.6) olguda saptanmıştır. Tabak ve arkadaşlarının 147 sarkoidoz olgusunun klinik özelliklerinin araştırıldığı çalışmalarında, nörolojik tutulum %2 olarak saptanmıştır (28). Sipahi'nin çalışmasında da benzer sonuçlar bildirilmektedir (%2.11) (29). Göz patolojileri içinde; uveit, keratokonjunktivit, papil ödemi, sekonder glokom ve katarakt en sık görülenlerdir ve körlüğe kadar gidebilmektedir. Anterior uveit göz bulguları içinde en sık rastlanılanıdır (%80). Uveitin hastalığın kronikliğinin bir göstergesi olduğu ileri sürülmektedir. Literatürde göz tutulumu %3.5-25 oranlarında bildirilmektedir (2,30-34). Olgularımızın 60'ına detaylı göz muayenesi yapılmasına rağmen %5 gibi bir oran elde edilmiştir. Tabak, Sipahi ve Erdem'in çalışmalarında da göz tutulumu sırasıyla %9.5, %5.8, %6.8 olarak belirtilmektedir (28,29,35). Türkiye'de yapılan çalışmalarda nörolojik ve göz tutulumu açısından benzer sonuçlar elde edilmiş olması, toplumumuzda bu ekstrapulmoner organ tutulumlarına daha az rastlandığı düşüncesini akla getirmektedir.

Fizik muayene ve radyolojik yöntemlerin tümü ile, olguların %73'ünde nontorasik periferik lenf bezi büyümesi saptandığı belirtilmektedir. Bu rakama skalen lenf bezleri de dahildir. Palpabl lenf bezleri ise; servikal, aksiller ve epitrochlear bölgelerde yer almaktadır (2). Olgularımızdan sekizine skalen lenf bezi biyopsisi yapılmış, palpe edilmediği halde tümünde patolojik tanı elde edilmiştir. Bunun dışında palpasyonla 8 (%10.7) olguda periferik lenf bezi saptanmıştır.

Üst solunum yolu tutulumları literatürde %1-2 oranlarında bildirilmekte olup, bizde 2 (%2.8) olguda saptanmıştır (4,36). Karaciğer ve dalak tutulumu %25 palpe edilen hepatomegali şeklinde tanımlanmış olup, bu oran otopsilerde %70'lere kadar çıkmaktadır. Bizde bir olguda karaciğer tutulumu saptanmıştır.

Sarkoidozlarda %10-35 deri tutulumu bildirilmektedir (4,37). Deri lezyonları; eritema nodosum, lupus pernio, makülopapüler döküntüler, subkütan nodüller ve plaklardır (2,30,37-39). En sık görülen eritema nodosum olmakla birlikte patognomonik kabul edilmemektedir. Sıklıkla iyi prognoz göstergesi olarak tanımlanır. En spesifik deri lezyonu olarak lupus pernio kabul edilmektedir, kronik fibrotik hastalıkla birlikte ve kötü prognoz göstergesidir (10,40). Winterbauer, %3-25 olguda eritema nodosum tanımlamaktadır (18). Bizim olgularımızda bu oran %37.7'dir. Bunların içinde sadece bir olguda "Löfgren" sendromu saptanmıştır. Tabak ve arkadaşlarının araştırmasında "Löfgren" sendromu %26.5, eritema nodosum %29 olarak bildirilmektedir (28). Retrospektif olan çalışmamızda "Löfgren" sendromuna bu kadar düşük oranda (%1.2) rastlanmasının nedeni; hastaların "Löfgren" sendromu düşünülerek sorgulanmamaları olabilir. Sipahi ise eritema nodosumu %16.8 olarak bildirmektedir (29).

Toplumumuzun küçük bir örneği olan çalışma grubumuzun verileri eşliğinde; ekstrapulmoner organ tutulumlarının azlığı ve iyi prognoz göstergesi olarak kabul edilen eritema nodosum sıklığı nedeniyle hastalığın prognozunun bizim toplumumuzda en azından kötü olmadığı söylenebilir.

Pek çok parametrenin değerlendirilmeye çalışıldığı bu çalışmada elde edilen sonuçların izlenmesi, bu sonuçların evreler ilerlediklerinde nasıl değişkenlik gösterdiğinin saptanması, bizim toplumumuzdaki sarkoidozun doğal seyrini ve prognozunu anlama yönünden büyük önem taşımaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Fraser RS, Pare PD, Müller NL, Colman N. *Sarcoidosis. Fraser and Pare's Diagnosis of Diseases of the Chest. 4th ed. Vol III. Philadelphia: WB Saunders Company, 1999: 1553-83.*



2. Murray JF, Nadel JA. Sarcoidosis. Textbook of Respiratory Medicine. 2<sup>nd</sup> ed. Vol I. Philadelphia: WB Saunders Company, 1994:1873-88.
3. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. Medical progress. *N Engl J Med* 1997; 17: 1224-34.
4. American Thoracic Society. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736-55.
5. Thomas PD, Hunninghake GW. State of Art. Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 747-60.
6. DeRemee RA. The roentgenographic staging of sarcoidosis, historic and contemporary perspectives. *Chest* 1983; 83: 128-13.
7. Müller-Quernheim J. Sarcoidosis: Immunopathogenetic concepts and their clinical application. *Eur Respir J* 1998; 12: 716-38.
8. Torrington KG, Shorr AF, Parker JW. Endobronchial disease and racial differences in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1997; 111: 619-22.
9. DeRemee RA. The roentgenographic staging of sarcoidosis, historic and contemporary perspectives. *Chest* 1983; 83: 128-33.
10. Judson MA. An Approach to the treatment of pulmonary sarcoidosis with corticosteroids. The six phases of treatment. *Chest* 1999; 115: 1158-65.
11. Sharma OP. Pulmonary sarcoidosis and corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 1598-600.
12. Brown JK. Pulmonary sarcoidosis: Clinical evaluation and management. *Semin Respir Med* 1991; 12: 215-28.
13. Gilman MJ, Wang KP. Transbronchial forceps lung biopsy in sarcoidosis: An approach to determine the optimal number of biopsies. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122: 721-4.
14. Leonard C, Tormey VJ, O'Keane C, Burke CM. Bronchoscopic diagnosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 1997; 10: 2722-4.
15. Bjermer L, Thunnell M, Rosenhall L, et al. Endobronchial biopsy positive sarcoidosis: Relation to bronchoalveolar lavage and course of disease. *Respir Med* 1991; 85: 229-34.
16. Poletti V, Patelli M, Spiga L, et al. Transbronchial lung biopsy in pulmonary sarcoidosis. Is it an evaluable method in detection of disease activity? *Chest* 1986; 89/3: 361-5.
17. Morales CF, Patefield AJ, Strollo PJ, et al. Flexible transbronchial needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1994; 106: 709-11.
18. Winterbauer RH, Wu R, Springmeyer SC. Fractional analysis of the 120-mL bronchoalveolar lavage: Determination of the best specimen for diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1993; 104: 344-51.
19. Keogh BA, Hunninghake GW, Line BR, Crystal RG. The alveolitis of pulmonary sarcoidosis. Evaluation of natural history and alveolitis-dependent changes in lung function. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 256-65.
20. Foley NM, Coral AP, Tung K, et al. Bronchoalveolar lavage cell counts as a predictor of short term outcome in pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 1989; 44: 732-8.
21. Yeager H, Williams MC, Beekman JF. Sarcoidosis: Analysis of cells obtained by bronchial lavage. *Am Rev Respir Dis* 1977; 116: 951-5.
22. Baughman RP. Sarcoidosis: Usual and unusual manifestations. *Chest* 1988; 94: 165-70.
23. 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.
24. Lieberman J, Nosal A, Schlessner LA, et al. Serum angiotensin-converting enzyme for diagnosis and therapeutic evaluation of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1997; 120: 329.
25. Schoenberger CI, Line BR, Keogh BA, et al. Lung inflammation in sarcoidosis: Comparison of serum angiotensin-converting enzyme with bronchoalveolar lavage ang gallium-67 scanning assessment of the T-lymphocyte alveolitis. *Thorax* 1982; 37: 19-25.
26. Sharma OP. Neurosarcoidosis. A personal perspective based on the study of 37 patients. *Chest* 1997; 112: 220-8.
27. Delaney P. Neurologic manifestations in sarcoidosis. Review of the literature, with a report of 23 cases. *Ann Int Med* 1977; 87: 336-45.
28. Tabak L, Kılıçarslan Z, Kıyan E ve ark. 147 sarkoidoz hastasının klinik özellikleri. *Solunum* 2001; 3: 80-5.
29. Sipahi S. Clinical Features of Sarcoidosis in 379 Patients Living in Turkey: The Results of 30 Years Experience. Congress of Macedonian Respiratory Society. Invited Lecture, 1997.
30. Mayock RI, Bertrand P, Morrison CE, et al. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from literature. *Am J Med* 1963; 35: 67.
31. Rizzato G, Angi M, Fraioli P, et al. Uveitis as a presenting feature of chronic sarcoidosis. *Eur Respir J* 1996; 9: 1201-5.
32. Mombaerts I, Schlingemann RO, Goldschmeding R, et al. Idiopathic granulomatous orbital inflammation. *Ophthalmology* 1996; 103: 2135-41.
33. DeBroff BM, Donahue SP. Bilateral optic neuropathy as the initial manifestation of systemic sarcoidosis. *Am J Ophthalm* 1993; 116: 108-11.
34. Cornblath WT, Elnor V, Rolfe M. Extraocular muscle involvement in sarcoidosis. *Ophthalmology* 1993; 100: 501-5.
35. Erdem F, Karacan Ö, Özdemir Ö ve ark. 1988-1995 yılları arasında izlenen sarkoidozlu olgularda radyolojik bulgular ve tanı yöntemleri. *Tüberküloz ve Toraks* 1997; 45: 158-61.
36. Jaffe R, Bogomolski-Yahalom V, Kramer MR. Vocal cord paralysis as the presenting symptom of sarcoidosis. *Respir Med* 1994; 88: 633-6.
37. Scheffield EA. Pathology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18: 755-83.
38. Sharma OP. Cutaneous sarcoidosis: Clinical features and management. *Chest* 1972; 61: 320-5.
39. James D. Sarcoidosis of the skin. *Semin Respir Med* 1992; 13: 422-41.
40. Mana J, Marcoval J, Graells J, et al. Cutaneous involvement in sarcoidosis. *Arch Dermatol* 1997; 133: 882-8.