

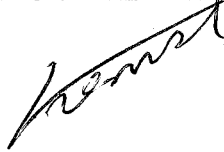
TC  
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ  
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ  
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

9023

SARKİDOZLU HASTALARDA TEŞHİS VE TAKİP YÖNTEMİ OLARAK  
FUNDUS FLUORESEİN ANJİOGRAFİSİ

(UZMANLIK TEZİ)

DR. KEMAL DİKİCİ



İSTANBUL-1990

**Y. G.**  
Yükseköğretim Kurulu  
Dokümantasyon Merkezi

## ÖNSÖZ

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalında birlikte bulunduğumuz çalışma süresi içinde yetişmemde ve çalışmalarımın katkıları bulunan, bilgi, fikir ve tecrübeleri ile bana ışık tutan değerli hocalarım, Sayın Prof.Dr. Nejat Ayberk, Prof.Dr. Zeki Sürel, Prof.Dr. Celal Erçikan, Prof.Dr. Çolpan Mirzataş, Prof.Dr. Neşe Hattat, Prof.Dr. Tahire Başerer, Prof.Dr. Gürhan Kendiroğlu, Prof.Dr. Nezir Suyugül, Doç.Dr. Ufuk Demiroğlu, Doç.Dr. Yılmaz Özyazgan, Doç.Dr. Hüsnü Güzel, Doç.Dr. Ali Üstüner, Doç.Dr. Nevbahar Yedigöz, Doç.Dr. Velittin Oğuz, Doç.Dr. Hayati Tolun, Doç.Dr. Gülipek Müftüoğlu, Doç.Dr. Güzin İskeleli'ye teşekkürü bir borç bilirim.

Özellikle tez çalışmalarımın bana çok yardımları olan Prof.Dr. Halit Pazarlı'ya, ayrıca vakalardaki anjiyografik değerlendirmelerde fikir ve tecrübeleriyle çalışmamda büyük katkıları olan Prof.Dr. Şehirbay Özkan'a minnet duygularımı sunarım.

Bu arada özellikle sarkoidoz konusunda çalışmaları ile tanınan ve çalışmamda değerlendirilen olguları organize edip, teşhisleri konduktan sonra tarafımıza gönderilmesinde büyük yardımları olan Pnömoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof.Dr. Seyhan Çelikoğlu'na ayrıca Prof.Dr. Tuncer Karayel ve Doç.Dr. Sabriye Demirci'ye ayrıca teşekkürü borç bilirim.

Tez çalışmalarım sırasında bana yardımları olan tüm arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Dr. Kemal DİKİCİ

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
GEREÇ VE YÖNTEM.....	39
BULGULAR.....	40
TARTIŞMA.....	53
ÖZET.....	61
KAYNAKLAR.....	62

## GİRİŞ

Sarkoidoz, doktoru bütün ihtisas dallarında meşgul eden bir hastalıktır. Bilhassa oftalmolog yönünden önemli olan, hastanın oküler hastalığı nedeniyle başvurmasıdır. Rutin oftalmolojik muayenede sarkoidoz lehine oküler bulguları olan hastalar da sistemik hastalık yönünden tetkike gönderilmektedir.

İkinci dünya savaşından sonra özellikle mikrofilmler ile toplum taramalarının geniş ölçüde yapıldığı ülkelerde sarkoidozun nadir bir hastalık olmadığı ortaya çıkmıştır. Hastalığın son yıllarda klinik belirtilerinin ve gidişinin daha iyi tanınması, muayene metodlarının geliştirilmesi nedeni ile bütün memleketlerde teşhis edilen vaka sayılarında bir artış görülmektedir.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda da sarkoidozun önceden sanıldığı kadar nadir olmadığı ortaya çıkmıştır (39).

Hastalık, gözün her segmentini tuttuğu gibi retinal vasküler yatağı da tutması ve posterior üveite ait çeşitli bulgular göstermesi nedeniyle sarkoidozlu hastaları anjiografik olarak incelemeyi uygun gördük. Bu çalışmadaki amaç, histolojik olarak sarkoidoz tanısı konmuş hastaları, özellikle çalışmayı ilgilendiren retinal değişiklikler yönünden incelemek, sarkoidoz için tipik sayılabilen ve özellikle hastalığın tanısında yardımcı olabilecek değişiklikleri tanımlamak ve ayrıca hastalığın fundus lezyonlarının görmeyi genelde etkilememesi nedeniyle ortaya çı-

kabilecek değişiklikleri takip periodu içinde değerlendirmek-  
tir.

## GENEL BİLGİLER

### TANIMLAMA

7. Uluslararası Sarkoidoz ve diğer granülomatöz hastalıklar  
Konferansında alt komitenin yaptığı tanımlama şöyledir:

Sarkoidoz, etyolojisi bilinmeyen, büyük sıklıkla genç eriş-  
kinleri tutan ve sıklıkla bilateral hiler lenf adenopati, pul-  
moner enfiltrasyon, deri veya göz lezyonları ile kendini göste-  
ren, multi-sistem granülomatöz bir hastalıktır.

Teşhis, klinik ve radyografik bulguların, histolojik olarak  
geniş kazeifiye olmayan epiteloid hücre granülomlarının bir  
organdan daha fazla organda bulunması veya (+) Kveim-Siltzbach  
deri testi mevcudiyeti ile birlikte daha sağlam olarak konur.  
İmmunolojik özellikleri, gecikmiş tip hipersensitivitenin dep-  
resyonudur (Bu da hücre sel immunitiyi bozduğunu ima eder).

Hiperkalsemi ile birlikte veya olmadan da hiperkalsüri ola-  
bilir. Seyir ve prognoz, hastalık başlangıç biçimi ile uyumlu  
olabilir. Eritema nodosum ile beraber olan akut bir başlangıç,  
kendini sınırlayan bir seyir ve spontan bir rezolusyon ile gös-  
terir. Fakat sinsi bir başlangıç, progressiv fibrozis ile devam  
edebilir. Kortikosteroid, semptomları bastırır ve enflamasyon

ve granülom oluşumunu baskılar (32).

Hastalığın tarihsel geçmişine kısaca göz atacak olursak, 1798 - 1808' li yıllarda Robert Willian 'ın " On Cutaneous Diseases" adlı bilimsel eserinde eritema nodosum ile başlayan katkılar, Besnier'in 1889'da "lupus pernio" terimini getirmesi, Tenneson'un 1892 de histolojik olarak "lupus pernio" u tanımlaması, Jonathan Hutchinson'un katkıları, Osler'in 1898 de kronik lakrimal gland ve parotis genişlemesini tarifi, 1902' de Kienbock'un kemik değişikliklerini, 1909' da Heerfordt' un üveitisi, 1937' de Pautrier ve Waldenström'ün "uveoparotid fever" i, 1941 de Kveim, 1954' de Siltzbach' in kendi adları ile anılan Kveim-Siltzbach testini tanımlamaları, 1946 da Sven Löfgren sendromu ile devam etmiştir. Ondokuzuncu yüzyılda gelişimin yavaş olması tetkiklerin sessiz olan hastalığı ortaya çıkarmadaki yetersizliğine bağlı idi. Radyolojinin devreye girmesi ile akciğer ve kemik değişikliklerinin tanımlanması, Salvesen'in artmış plazma globulin seviyelerini gözlemesi, yarıklı lamba muayenesi ile sessiz oküler sarkoidozun tespiti ile büyük ilerleme kaydedilmiştir. Teknik imkanların daha da ilerlemesi de sarkoidoz immunolojisinde katkılara imkan tanımıştır. Hastalığın seyri de son yüzyıl içinde metamorfoz geçirmiştir.

Sarkoidoz, orjinal olarak dermatolojik bir hadise idi ve kronik deri lezyonları özellikle, lupus pernio sürekli idi, nadiren geçici erupsiyonlar gözleniyordu. X ışınlarının olaya

girmesi ile hiler adenopati ve pulmoner enfiltrasyonun rezolusyonunu takip etmek mümkün oldu. Akciğer fonksiyonlarındaki teknikler de kıyaslamada kantitatif standartlar getirdi.

Hiperglobulinemi, hiperkalsemi, biyokimyasal değerler getirerek seri okumalarda sarkoidozun remisyon ve seyrini takip etmeye yardımcı oldu. Son zamanlardaki immunolojik fenomen ile remisyon tarif edilmeye çalışıldı, örneğin: Kveim - Siltzbach testinin pozitifden negatife dönüşü veya tüberkülin testinin negatifden pozitive dönüşü gibi. Diğer teknikler içinde serum lizozim aktivitesi, sekretuar epiteloid hücrelerin aktivitesini yansıtan serum anjiotensin-converting enzim ve lipoprotein X sayılabilir (35).

#### ETYOLOJİ

Sarkoidozun nedeni halâ bilinmemektedir. Tüberkülozun özel bir şekli olarak düşünülen hastalık, önceleri atipik özelliklerin konakçının olağan dışı reaktivitesine veya tüberküloz basilinin bazı değişikliklerine bağlanmıştır. Klinik sarkoidozdan önce aynı zamanda ya da daha sonra tüberküloz geçirilmesi zaman zaman sarkoidozlu dokudan mycobakterium izole edilmesi nedeni ile bu varsayımı benimseyenler halâ vardır. Ayrıca bazı sarkoidozlu hastalarda " phage " nötralize eden antikolar olmadığı halde " mycobacteriophagelar " görülmüştür. Bu durumda etyolojik etken olarak tanınamıyan, "lysogenic mutant-

ların" ortaya çıkmış olması mümkündür.

İkinci bir varsayım, şimdiki halde tanınmamış bir veya birkaç özgül uyarının doku reaksiyonunun ve klinik görüntünün nedeni olduğudur. Bu özgül uyarılar arasında virüsler, atipik mikobakteriler, mantarlar ve çam polenleri sayılmışsa da kesin bir bağlantı kurulamamıştır (44).

Üçüncü bir varsayım, bir veya birden çok etkenlere karşı özel bir konakçı reaktivitesi durumunun varlığını benimsemektedir. Konakçı reaksiyonunda değişme, aşırı duyarlılıkta bilinmeyen etkenlerin bir sonucu olabildiği gibi genetik duyarlılığa da bağlı olabilir. Bu düşünüş, sarkoidozun bazı ailelerde fazlaca oluşu, görülen immunolojik anomaliler ve sarkoidozda eritema nodosum, üveit, artrit ve tiroidit gibi aşırı duyarlılık hastalıklarında bulunması olağan belirtilerin görülmesi ile uygun düşmektedir. Siltzbach, mikobakterilerin veya diğer etkenlerin Freund adjuvantına benzer şekilde bir immunolojik duyarlaştırıcı olarak etki edebileceklerini ve daha sonra granülomatöz-töz reaksiyonun ortaya çıktığını öne sürmektedir (44).

#### EPİDEMİYOLOJİ

Sarkoidoz, tarandığı hemen hemen bütün ülkelerde görülmüştür. Prevalans oranı, büyük ölçüde hastalığın tanınabilme oranına bağlıdır; bu nedenle dünyanın farklı bölgelerinden derlenmiş değerler tam olarak karşılaştırılamaz.



Avrupa ülkelerini 4 gruba ayırarak yapılan epidemiyolojik çalışmaya göz atacak olursak:

1. grupta, toplam popülasyonda sarkoidozun bütün formlarının prevalansı ve insidensinin bilindiği ülkeler alınmıştır. Bunlar Finlandiya, Danimarka, Demokratik Alman Cumhuriyeti ve Çekoslovakya'dır.

Finlandiya'da prevalans 7.5 ve insidens 100000' de 5.3 dür. Çekoslovakya'da prevalans 23 ve insidens 100000' de 2.3 dür. Danimarka'da 52.9 ve 5.0, DDR'de 41.4 ve 9.6 dır.

Federal Almanya, Polonya, Macaristan ve Yugoslavya'da sadece toplam popülasyondaki prevalans bilinmektedir. Bu dört ülkeden en yüksek prevalansı olan Federal Almanya'dır. 100000' de 43.3 dür.

2. grup olarak selektif sarkoidoz çalışmalarının keyfi olarak seçilen bölgelerde yapılan, ülkeler oluşturmaktadır. Bu ülkeler dört tane olup : İngiltere, İrlanda Cumhuriyeti, Romanya ve İtalya'dır. Bu grupta dört Avrupa ülkesi içinde sarkoidozun erkeklerde daha sık olarak görüldüğü ülke, İrlanda'dır.

Romanya'da sarkoidoz prevalansı 100000 de 3.3 olarak bulunmuştur.

3. grup 16 Avrupa ülkesini içermektedir. Bunlar ilk prospektif epidemiyolojik çalışmaya 3. Uluslararası Sarkoidoz Konferansında katılmışlardır.

Bauer ve Löfgren tarafından yapılan araştırmaya göre, sarkoidoz prevalansındaki en büyük fark, kuzeydeki İsveç ile güneydeki Portekiz arasındadır. İsveç'de 100000 de 64, Portekiz'de 100000' de 0.2 oranındadır.

4. grup 3 Akdeniz ülkesini içermektedir.

Bunlar İspanya, Yunanistan ve Türkiyedir. Türkiye'den Çelikoğlu 75 histolojik olarak verifiye edilmiş vaka bildirmiştir (38). Çelikoğlu, sarkoidozun Türkiye'de eskiden sanıldığı kadar nadir olmadığını bildirmiştir.

Romer, hastalığın insidensinin tespitini bir buzdağına benzetmektedir. Bu buzdağı bize bilinen ve bilinmeyen vaka sayılarını bildirmektedir. Burada tespit edilen oran 6. 5 iken tespit edilemeyen oran 20' nin üzerindedir. Bu da sarkoidozu tespitimizdeki yetersizliğe bağlı olarak buzdağının suyun altında kalan kısmının büyük olduğu gösteriyor.

Oküler sarkoidoza oftalmolojik açıdan bakıldığında iki önemli yönü ortaya çıkıyor. Bunlardan birincisi, karakteristik oküler lezyonlar, sistemik sarkoidozun tespitinde sıklıkla önemli bir rol oynarlar. İkinci önemli nokta, oküler lezyonlar yeteri kadar kontrol edilmediğinde hastayı körlüğe kadar götürebilmektedir.

İskandinav memleketlerinde bütün toplumu kapsayan akciğer

radıyografı taramaları, olayın semptomsuz ve bilateral hiler adenopati ile ortaya çıkan erken devresinin tanınmasını sağlamıştır.

Bu araştırmalar ile sarkoidozda toraks içi yerleşimin diğer sistemlere göre çok daha sık olduğu anlaşılmıştır.

Buğune kadar yapılan araştırmalar, sarkoidoz etyoloji ve patogenezi ortaya çıkaramamıştır.

Bilindiği gibi kesin teşhis, biyopsi ile sarkoidoz için karakteristik olan granülasyon dokusunun tespiti ve sarkoidoza uyan klinik belirtilerin bir arada bulunması ile konabilir.

Sarkoidoz teşhisinde de, etyolojisi bilinmeyen birçok hastalıkta ta olduğu gibi birçok zorluklarla karşılaşılmaktadır. İyi incelenmediği takdirde bir çok hastalık sarkoidoz olarak kabul edilebileceği gibi, sarkoidoz olduğu halde başka teşhis konulan hastalar görülmektedir.

Kadınlarda % 57 oranında görülür. Büyük serilerde belirgin bir cinsiyet farkı yoktur. Çoğu serilerde hasta yaşları genelde 40 yaşın altındadır.

Sarkoidoz, değişik immun anomalilerle beraber olan bir hastalıktır. Bu hastalığı klasik immunolojik hastalıklar arasında sınıflamak mümkün olmamıştır. Genelde, in vivo testler yardımı ile geçikmiş tipte hipersensitivite reaksiyonunda azalma gözlenmiştir. Yükselmiş serum immunglobulin, özellikle IgG seviyeleri sıklıkla hastalığa eşlik eder. Hastalığın erken dönemle-

rinde yüksek IgA ve IgM seviyeleri de görülebilir.

Bazı çalışmalarda otoantikolar ve bazı mikroorganizmalara karşı otoantikolar bulunmuştur (33).

Özellikle düşük sayıda sirküle eden T lenfosit sayısı, yükselmiş serum IgG seviyeleri ve otoantikoların mevcudiyeti, hastalık aktivitesi, hastalığın ilerlemesi veya T hücre fonksiyonu ile korele edilemez. Yazarlar, otoantikoların mevcudiyetini açıklayamıyorlar (33).

İmmunolojik sapmalardan bir kısmı da, azalmış fitohemaglutinine bağlı lenfoblastik transformasyon, lenfoblastik transformasyonu inhibe eden serum faktör " S " mevcudiyeti, değişik viral, fungal, bakteriyel ajanlara karşı in vivo bozulmuş aktivitedir. Diğer bulgular immunolojik bozulmayı ima eder, bunlar diffuz granülomlar, hipergammaglobulinemi, sirküle eden antijen antikor kompleksi, aktive olmuş sirküle eden monositler, lenfoblastik transformasyon ve spontan lenfokin salınımından ibarettir. Son zamanlarda belirgin olan şudur ki, immunolojik cevap antijen, makrofaj, T lenfositleri ve B lenfositleri arasındaki kompleks etkileşimin bir sonucudur (34).

## PATOLOJİ

Sarkoidozda histopatolojik teşhis, organizmanın herhangi bir dokusunda kazeifikasyonsuz bir granülomun bulunmasından ibarettir. Böyle bir granülomda özel boyalar ve kültür incelemeleri

diğer granülom yapan aşağıda liste halinde verilen etkenlerin rolü olmadığının ispatı gerekir.

### Granülom sebepleri

#### İNFEKSİYON

##### MANTAR

Histoplazmosis  
Blastomices  
Coccidioides  
Sporotrikum

##### PROTOZOA

##### METAZOA

Toksoplazma  
Leishmania  
Schistozoma

##### SPIROKETLER

T. Pallidum  
T. Pertenu  
T. Corateum

##### MİKOBAKTERİUM

M. Tuberkulosis  
M. Lepra  
Benzerleri  
B. C. G

##### BAKTERİ

Brusella  
DİĞER ENFEKSİYONLAR

Kedi Tirmığı  
Lenfogradüloza

##### NEOPLAZİ

Karsinom  
Retikulozis  
Pinealom  
Disgerminom  
Seminom  
Retikulum hücreli Sarcom  
Malign Nazal Granulom

**KİMYASAL**

Berilyum  
Zirconium  
Silikat  
Nişasta

**İMMUNOLOJİK YETERSİZLİK**

Sarkoidoz  
Chron Hast.  
Primer Bilyer Siroz  
Wegener Granülomatozu  
Dev Hücreli artrit  
Peyronie Hast.  
SLE

**LÖKOSİT OKSİDAZ DEFİKTİ**

Çocukluk Dönemi Kronik Granülomatöz Hast.

**EKSTRENSEK ALLERJİK ALVEOLİT**

Çiftçi Akciğeri  
Kuşcu  
Mantar içcisi  
Suberosis  
Bagassosis  
Akçaağaç kabuğu soyan kişi  
Kahve çekirdeği

**DİĞER**

Sebebi bilinmeyen pireksi  
Radyoterpi  
Kanser kemoterapisi  
Pannikulit  
Şalazyon  
Sebase kist  
Dermoid

(35).

Mikroskopik olarak aktif sarkoidoz lezyonu, bir arada toplan-

miş soluk boyanan "epiteloid hücreler" ve tek tük Langhans tipi dev hücrelerden meydana gelen sınırları iyice belirgin bir çok tüberküllerden ibarettir. Yuvarlak olan bu tüberküllerin çevresinde sıklıkla bir miktar lenfosit bulunur çap ve şekil olarak birbirlerine benzerler ve monoton görünümde dirler. Dev hücrelerin sitoplazmalarında bazen değişik inklüzyon cisimcikleri bulunabilir. Bu cisimcikler 3 tiptir:

**SCHAUMAN CİSİMCİKLERİ:** Yuvarlak veya oval şekildedirler. Çapları bir lokosit büyüklüğü ile 100 mikron arasındadır. Bu cisimciklerin çapı büyük olanlarına " conchoid cisimcikler " denir. Hematoksilin ile bazofilik boyanan konsantrik lamellerden yapılmıştır. Bu lamellerin içinde kalsiyum ve demir bulunduğu anlaşılmıştır. Kronik vakalarda daha çok görülür.

**ÇİFT KIRICI KRİSTALLER:** (Doubly refractive crystalline)  
Bu inklüzyon cisimcikleri demir ihtiva edebilir.

**ASTEROİD CİSİMCİKLER:** Köpük gibi bir zeminde yıldız şeklinde ışınsal çıkıntıları bulunan eozinofilik inklüzyonlardır.

İnklüzyon cisimcikleri arasında asteroid cisimcikler daha sık görülür. İnküzyon cisimcikleri sarkoidoz için spesifik değildir, başka granülomlarda da görülebilir. Bu cisimciklere seyrek olarak rastlanır.

Nekroz, sarkoidoz tüberküllerinde meydana gelmez veya olsa da

çok azdır. Nekroz olmaması nedeniyle epiteloid hücrelerin ve tüberküllerin etrafında bulunan " retikülin " değişmeden tam olarak kalır. Retikülinin tam olarak kalması tüberküloza ait tüberküllerden ayırımında çok önemli bir özelliktir. Ayrıca dokunun aside rezistan basil boyanmasında basillerin görülmemesi ve kültürde üretilememesi sarkoidoz için destekleyici bulgulardır. Göz önünde tutulması gereken en önemli nokta, histopatolojik görünümün sarkoidoz için spesifik olmamasıdır. Aynı görünüm tüberkülozda, leprada (41), tersiyer sfiliz, fungus enfeksiyonlarında ve berilliyozisde görülebilir.

**LOKAL SARKOİD REAKSİYONU:** Bir organ biopsisinde sarkoidozunkine benzeyen histolojik görünüm başka doku ve organlarda sarkoidoz ile ilgili belirtiler vermeden tespit edilirse buna " lokal sarkoid reaksiyonu " denir. Karsinomları drene eden lenf bezlerinde, lenfomalarda, fungus enfeksiyonlarında ve deodorant olarak kullanılan zirconium'un derideki etkisinde olduğu gibi kimyasal etkenlere bağlı olarak böyle reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu bakımdan tek bir biopside tespit edilen nekrozsuz bir granülasyon dokusu, sarkoidoz için karakteristik klinik belirtiler yoksa ve başka bir organ biopsisinde benzer histolojik yapı görülmemişse, sarkoidozun histolojik teşhisi için değer taşımaz. Kveim Siltzbach testi, lokal sarkoid reaksiyonunun ayırıcı teşhisinde çok önemlidir. James'in de gösterdiği gibi Kveim testi, bütün " lokal sarkoid reaksiyonlarında " negatif



bulunmuştur (39).

#### SARKOİDOZDA ORGAN LOKALİZASYONLARI

Sarkoidoz olayı sırasında vücudun bütün doku ve organlarında karakteristik granülasyon dokusu gelişebilir. Bununla beraber sarkoidoz granülasyon dokusunun yerleşmesine bağlı klinik belirtilere bazı organlarda daha sıklıkla rastlanır. Böyle fiziksel belirtiler ve semptomlar, ya tek bir organda veya çeşitli kombinasyonlar halinde farklı organlarda meydana gelir. Aynı anda ortaya çıkabildikleri gibi hastalığın gidişinin farklı devrelerinde bir organda kaybolup bir başkasında belirebilirler.

Subakut sarkoidozda, lezyonlar yerleşmelerine bağlı olarak mekanik etki ile organlarda fonksiyon bozukluklarına yol açarlar. Kronik devrede ise fibrotik dokunun meydana gelmesi semptom ve belirtilerin sebebini teşkil eder. Vakaların çoğunluğunda erken devrede lezyonlar tamamen silindiğinden belirtiler sekel bırakmadan ortadan kalkar. Ancak fibrozis meydana gelen vakalarda organ fonksiyonlarındaki bozulma devamlı kalabilir. Sarkoidozda semptomlar, fiziksel belirtiler ve radyolojik değişmelerin görülmesi bakımından en sık tutulan organ olarak akciğerler, lenf bezleri, deri, göz ve kemiklerdir. Başka organlarda belirtilere daha seyrek raslanır (42).

Sarkoidozun ortaya çıkış zamanı, sıklıkla eritema nodosum

atağı veya akut iridosiklit ile tam olarak saptanabilir. Eğer solunum semptomları mevcutsa, hiler adenopatinin bulunuşu, hastalığın başlangıcının ortaya çıkışını kolaylaştırır.

Serilerdeki en sık prezentasyon şekli, rutin akciğer grafisindedir. ( Bütün hastaların % 40). Respiratuar semptomlar, diğer sık bir prezentasyon şeklidir (% 21). Eritema nodosum, deri lezyonları veya oküler lezyonlar diğer prezentasyon şekilleridir. Örneğin, eritema nodosum, İngiliz serilerindeki en sık ortaya çıkış şeklidir ( 36 ).

#### INTRATORASİK SARKOİDOZ

Uluslararası toplantılarda, akciğer görünümleri, şu basamaklara ayrılmıştır.

BASAMAK 0: Normal akciğer grafisi ( % 8 )

BASAMAK 1: Bilateral hiler lenfadenopati. En erken değişikliktir. % 51 hastada görülmüştür.

BASAMAK 2: Bilateral hiler lenfadenopati, pulmoner enfiltasyon ile beraberdir. Bunlar ince veya kaba milyer nodülasyon veya " cotton wool " görünüşü olabilir. Bu basamak 1 ve 2 arasındaki geçiş fazıdır. Eğer hiler nodül büzülürse pulmoner gölge daha aşikar olur.

Temizlenme insidansı, 1. basamağın iyi prognozu ile 3. basamağın zayıf prognozu arasında bulunur. Hastaların yarısından azında bu basamakta rezolusyon görülür.

**BASAMAK 3:** Bu geç basamak, hiler adenopati olmaksızın pulmo-  
ner enfiltrasyon gösterir. Prognoz, bu basamakta za-  
yıftır. Yoğun fibrozis, pulmoner hipertansiyon ve  
sağ ventrikül yetmezliği olabilir, olaya pulmoner  
yetersizliğin fizyolojik sonuçları iştirak edebilir.  
Bu basamakta akciğer radyolojik görünümü, % 0 ila  
% 48 arasında değişir ( 36 ).

#### TÜM SÜREÇ VE PROGNOZ

Eğer bilateral lenfadenopati ilk akciğer radyolojik gr-  
nm ise, sonuç iyidir. Tüm temizlenme, % 65 oranındadır. Eğer  
eritema nodosum, hiler lenfadenopati ile beraber ise, sonuçlar  
Özellikle iyidir. Bu durumlarda steroidler genellikle endike  
değildir. 2. Basamak tutulmanın seyri daha az iyidir. Rezulus-  
yon sıklığı % 49, 3. basamakta ise % 20 dir.

Sistemik steroidler, fibrozis artışını önlemek ve bazı  
hastalarda rezolusyon elde etmek için mit vericidir. Kortiko-  
steroidler, nefes alma sıkıntısında ve diğer respiratuar semp-  
tomlara are olarak kullanılıyor.

#### LENFADENOPATİ

Hiler ve periferal lenfadenopati ve splenomegali, sarkoidozu  
lenfoproliferatif hastalık olarak ayırmak için yeteri kadar sık

görülyor. Periferal lenfadenopati oranı % 15 ve splenomegali oranı % 6 olarak bildirilmiştir. (36).

#### ERİTEMA NODOSUM

Sarkoidozda eritema nodosum, bilateral hiler lenfadenopati poliartralji ve nadiren akut iritis ile beraberdir (36). Eritema nodosumlu vakalara kadınlarda erkeklerden üç kat daha sık rastlanır. Britanya ve İsveç'te 20-40 yaşları arasındaki kişilerde, eritema nodosum büyük sıklıkla sarkoidoza bağlıdır (39).

Parotis ve gland genişlemesi, % 4 vakada bildirilmiştir (36).

#### SANTRAL SİNİR SİSTEMİ

% 4 Hastada görülen fasiyal paralizi, sık olan nörolojik bir bulgudur, ya tek başına veya diğer kranial felçler veya papilla ödemi ile beraber olabilir.

Santral sinir sisteminin diğer tutulumları, periferik nöritis miyopati, menenjit, yer kaplayan beyin lezyonlarıdır.

#### KEMİK TUTULUMU

% 3 Oranında rastlanılır (36). Bütün sistemlerde kemik tutulumu, kronik kalıcı ve irreversibl sarkoidozu yansıtır. İskelet sisteminin en çok tutulduğu bölge, el ve ayakların terminal falankslarıdır.

Çok önemli bir nokta da, sarkoidozda kalsiyum metabolizma bozukluğu ile kemik lezyonları arasında bir ilişkinin bulunmamasıdır (39).

#### KVEİM-SILTZBACH DERİ TESTİ

Hastaların % 80'inde pozitif, güvenilir, spesifik, ayakta yapılabilen, multisistem sarkoidozunu diğer nonspesifik lokal sarkoid doku reaksiyonları ve sistemik diğer sebeplerden ayıran son derece değerli bir testtir (36).

Sarkoidozlu hastanın herhangi bir organ ekstresinin deri içi enjeksiyonu sonucunda pozitif vakalarda oluşan papülün biopsisinde sarkoidoza uyan karakteristik dokunun görülmesine dayanır. Testin uygulanmasında standart materyelden deri içine 0.15 cc enjekte edilmekte ve test yerinden 4-6 hafta sonra biyopsi alınmaktadır(39).

#### TÜBERKÜLİN REAKSİYONU

% 64 Hastada (-) bulunmuştur. Tüberkülin duyarlılığı olan hastalarda ise zayıf(+) sonuç alınmıştır. Tüberkülin ve dinitroklorobenzen tipi diğer antijenlere karşı olan duyarsızlık, sadece relatiftir. Ne sarkoidozun absolu karakteristiğidir ne de duyarsızlık, malign lenfoproliferatif hastalıklardaki gibidir.

Üç spesifik sarkoid sendromları şunlardır :

- 1) Löffgren sendromu : Hiler lenfadenopati, eritema nodosum, artralji ve akut anterior üveit.
- 2) Heerfordt sendromu: Fasial sinir felci, parotis bezi genişlemesi, ateş ve üveit.
- 3) Mikulicz sendromu: Lakrimal ve tükürük bezi şişmesi.

#### OKÜLER LEZYONLAR

Sarkoidozun ilk tarifinin Hutchinson'a atfedilmesine rağmen, oküler özelliklerin 1936' da Heerfordt sendromundaki üveit, tükürük bezi genişlemesi, kranial sinir felçlerinin sarkoidozun bir belirtisi olarak görülmesine kadar az dikkat çekmiştir (18).

Sarkoidozda oküler anomaliler 3 kategoride incelenebilir:

- 1) Ön segment hastalığı
- 2) Arka segment hastalığı
- 3) Orbital ve diğer bölümlerin hastalığı

Hastalıkta akut fazda oküler enflamasyon genellikle tek taraflı hastalık kronikleştikçe, bilateral tutulma olur. Ön segment sıklıkla tutulup bu da hastaların yarısında olur (18).

Sistemik aktif olmayan hastalık ile birlikte aktif oküler hastalığın birarada bulunuşu sıktır (17).

Ön ve arka segment hastalığının birlikte olmasına rağmen, soliter arka segment enflamasyonu % 30 vakada görülmektedir (17). Sarkoidozda, posterior segment manifestasyonları, retinal ve koroidal damarların sekonder hasarı ile birlikte olan granülo-

matöz enflamatuar penetrasyonu yansıtır.

Perivaskülit, primer olarak periflebit, sarkoidozun en sık olan arka segment bulgusudur (17) ve eğer aktif ise, taze, yumuşak ve vasküler permeabilite varlığı ile beraber beyaz gözükür. İnaktif periflebit, . kuru, gri- beyaz bir renkte olan vasküler kılıflanma olarak gözükür.

Akut periflebitin kendiliğinden veya steroidlerle çözülmesine rağmen vasküler kılıflanma yerleşirse, tedaviye rağmen sıklıkla kalıcı olur (17).

Bazen fokal depigmente korioretinit bölgeleri, histolojik olarak tarif edilen Dalen - Fuchs Nodülleri' ine ( subpigmenter epitelyal granülomlar) uyar.

Dalen-Fuchs nodülleri, tipik olarak sempatik oftalmide gözükür, ve iritasyona uğramış retina pigment epitelinin epiteloid transformasyonunu gösterir.

Sarkoidozdaki mevcudiyeti, benzer enflamatuar mekanizma ile açıklanabilir (17).

Gould ve Kaufman' ın 40 oküler sarkoidozlu vakaşında, predominant arka segment bulguları olarak korioretinit ve periflebit ön planda geliyordu (18).

Korioretinit, klinik olarak diğer sebeplere bağlı nedenlerden ayırt edilemez (18).

Balmumu damlamasının oftalmoskopik görünümünü meydana getiren

retinal periflebit, şiddetli vakalarda hastalığın bir belirtisidir. Bu bulgu, patognomik olmamasına rağmen sarkoidoz tanısını düşündürür (16). Değişik büyüklükteki sarımsı beyaz, balmumsu korioretinal nodüller sıklıkla diğer yazarlar tarafından da değerlendirilmiştir.

Bu balmumu damlaması lezyonları, FFA sırasında boyanırlar. Bu da aktif enflamatuar tabiatın, dinamik ispatını sağlar.

Balmumu damlaması, karakteristik periflebit nodülleri oluşturan granülomatöz dokunun perivasküler artışını gösterir (17,43). Balmumu damlaması, retina pigment epitelinin komşu enflamasyonla skarlaşması nedeniyle yanlış olarak koroiditis olarak yorumlanmıştır.

Vitreus opasiteleri, ilk olarak Landers tarafından tarif edilmiştir. Bunlar karakteristik gri beyaz, sıklıkla alt vitreusta inci dizisi ("string of pearls") gibi zincir meydana getirirler (18). Vitritis, retina damarlarından olan eksudasyon ile açıklanmıştır (17).

Patolojik çalışmalar, hem granülomatöz muhtevasını hem de iç limitans membran tutulmasını göstermiştir (17,43).

Oküler tutulma, sistemik sarkoidozda sıktır ve bir çok oküler lezyon iyi tanımlanmıştır. Oküler sarkoidozun oftalmolojik açıdan iki önemli yönü vardır. Birincisi, bu karakteristik oküler lezyonlar sıklıkla sistemik sarkoidozun tanısında önemli bir



rol oynaması, ikincisi ise oküler lezyonlar yeteri kadar kontrol edilmediğinde körlüğe kadar götürebilmesidir (41).

#### OKÜLER LEZYONLARIN ANALİZİ

Nodüler anterior ve posterior üveit ve candle wax dripping ile birlikte periflebit, sıklıkla sarkoidozun teşhisini kanıtlamada yardımcı olmuştur.

Bununla birlikte her zaman için hangi oküler bulgular veya bu bulguların hangi kombinasyonlarının teşhiste en çok güvenilir olduğu açık değildir (41,43).

Sarkoidozda arka segment bulguları, retinal ve koroidal damarlardaki lezyonların kalıcı olması ile birlikte olan sekonder hasarı ve granüloamatöz enflamatuvar penetrasyonu yansıtır (17).

Arka segment bulgularını vitreus, retina, optik sinir ve koroid kısmına ayırarak incelersek:

Vitreusa ait lezyonlar:

- 1) Diffuz vitritis
- 2) Preretinal ve vitreus nodülleri
- 3) Hemoraji

1) DİFFUZ VİTRİTİS: Sıktır. Nonspesifik, alt kadranda yoğunluğu olan bilateral hücre topluluğu. Pars planitis, retikulum hücreli sarkom, Whipple hastalığı, amiloidoz, toxoplazmosis ve vitritis hariç tutulmalıdır.

2) PRERETİNAL VİTREUS NODÜLLERİ: Landers belirtisi; preretinal diskret, gri-beyaz, küreler ekvator önü ve alt kadranda lokalizedir. Pars planitis, retikulum hücreli sarkom, Whipple hastalığı, amiloidoz, toxoplazmosis ve idiyopatik vitritis'den ayırt edilmelidir.

3) HEMORAJİ: Optik sinir veya herhangi bir yerdeki neovaskülarizasyona bağlı olarak gelişir.

Retina, retina damarları ve retina pigment epiteline ait lezyonlar ise:

1) YÜZEYEL DERİN VEYA MASSİF GRANÜLOMLAR: Nadirdir. Retinal damarlardan taşma ile gelişir. Granülomlar üzerinde neovaskülarizasyonlar gelişebilir ve fluoressein kaçağı görülebilir.

Periferal retina granüloму ve pars plana granüloму, pars planitis taklit edebilir.

Retina damarlarına ait lezyonlar:

- 1) Periflebit
- 2) Periartrit
- 3) Ven dal tıkanıklığı
- 4) Neovaskülarizasyon

1)PERİFLEBİT: Sıktır, AKTİF; yumuşak beyaz görünüm mevcuttur. Retinal hemoraji ve eksudayla birlikte olabilir. Fluoressein boyanma gösterir.

İNAKTİF: Retina ödemi veya hemoraji olmaksızın gri beyaz vaskü-

ler kılıflanma. Fluoressein boyanma göstermez.

CANDLE WAX DRİPPINGS (Balmumu damlaması): Nodüler granüloamatöz-periflebit, vaskülitin ileri basamağıdır. Candida, toxoplazmosis ve pars planitide olabilir. Fluoressein boyanma gösterebilir veya göstermeyebilir.

2) PERİARTRİT: Nadirdir. Arka segment sarkoidozu, yayınlanmış arteriyel makroanevrizmaların % 10 ile karışmış durumdadır.

3) VEN DAL TIKANIKLIĞI: Sıklıkla periferaldir ve sekonder olarak flebite bağlıdır.

4) NEOVASKÜLARİZASYON: Genellikle periferal olup " seafan " görünümü ile birlikte dir. FFA'da artan şiddette hiperfluoresans, retinada yaygın kapiller nonperfüzyon alanları görülür. Diabet, orak hücreli anemi ve hemoglobinopatilerin diğer formlarından ayrılmalıdır (17).

Periferik retina ve arka kutup neovaskülarizasyonu, sıklıkla sekonder olarak diabetes mellitusta, hemoglobinopatiler ile birlikte orak hücreli anemi veya retina ven dal tıkanıklığını takiben görülür. Bu anomalilerin, nadir intraoküler durumlarda da görüldüğü bildirilmiştir. Prematüre retinopatisi, familyal ek-sudatif retinopati, Eales hastalığı, pars planitis, oküler iskemik sendrom, karotis kavernoz sinüs fistülü, retina arter embolisi ve sarkoidozdur. Anjiojenik stimülüsün iskemi mi yoksa enflamatuar ürünler ve enflamasyonun etkisi mi ayırt etmek zordur. Optik disk neovaskülarizasyonlarında steroid tedavisinden

sonraki gerileme, enflamasyonun kendisinin retinada direkt hasara yol açtığı ve anjiojenik faktörlerin salınmasına götürdüğü teorisini destekler. Bütün retinal neovaskülarizasyonlarda kapiller nonperfüzyon gözükmiştir. Bu nonperfüzyon, iki sebep ile oluşur. Madigan ve arkadaşlarına göre, granülom tarafından luminal obliterasyonla birlikte olan santral veya dal oklüzyonunun direkt sonucu olabilir. Bu fenomen histopatolojik kesitlerde de gösterilmiştir. İkincisi ve muhtemelen daha sık olan nonperfüzyon patogenezidir. Enflamatuvar hücrelerin ve granülomun geniş retinal damarları oklüde etmesinden çok, multipl ufak damar duvarlarının direkt envazyonu sonucudur. Ufak kapiller ve periferik venüllerin stazisi ve kapanmasıdır. Enflamasyon, başlatıcı bir faktör olarak rol oynar, fakat kapiller nonperfüzyon, proliferatif sarkoid retinopatisinde, retinal neovaskülarizasyona götüren en sık neden olarak gözüküyor.

Sistemik steroidler, retinal vasküler enflamasyon mevcudiyetinde rol oynarlar. Bu ilaçlar, enflamasyonu azaltarak ve vasküler perfüzyonda tedrici iyileşme ile birlikte enflamasyonu azaltarak ve granülomlarda regresyona götürerek etki yaparlar.

Retina pigment epiteline ait lezyonlar:

1) FOKAL KORİORETİNİT: Gri-beyaz yamalar, nonspesifik postenflamatuvar pigment skarlaşması, atrofi ve kümelenmesini gösterir. Görünüm, subpigment epitelyal granülomları, Dalen Fuchs nodül-

lerinde olduğu gibidir.

2) SUBRETİNAL NEOVASKÜLER MEMBRAN: Lokalizasyon olarak peripapiller ve makülerdir. Muhtemelen fokal korioretinitin pigment epitel nedbesinden kaynaklanır.

Koroide ait lezyonlar:

1) GRANÜLOMLAR: Retinal vaskülit ve vitritis olmaksızın arka kutupda multipl bilateral granülomlardır. Subretinal sıvı ile birlikte olan siğ sarı-beyaz tümefaksiyonlar, vizyonu düşürür. Fluorescein geç boyanma gösterir, ultrasonografi orta derecede yansıma gösterir. Ayırıcı tanı olarak metastatik koroid karsinomu ayırt edilmelidir.

Koroidal sarkoidoz ve koroidal metastatik karsinom(17), vizyonu tedrici olarak azaltırlar. Bilateral multipl soluk sarı, maküler ve paramaküler koroidal enfiltratlar oluşturup sıklıkla subretinal sıvı ile birlikte foveaya doğru uzanırlar. Eğer önceden sarkoidoz tespit edilmemişse, koroidal sarkoidoz sıklıkla metastatik koroidal karsinom ile karışır. Özel durumlarda ayırıcı tanı zordur ve sistemik muayene, anamnez ve laboratuvar tetkiklerine gerek duyulur.

Sarkoid granülomları, Gould ve Kaufman, Letocha, Shields ve Goldberg ve Marcus Bovino ve Burton (52,17), tarafından tanımlanmıştır. Francesetti ve Babel, Laval ve diğerleri tarafından histopatolojik olarak değerlendirilen gözlerde bildirilmiştir.

Frank ve Weiss (3), biopsi ile sarkoidoz teşhisi konmuş hasta

fundusundaki bu lezyonları, multipl, geniş beyaz, subretinal koroidal lezyonlar olarak tanımlamıştır.

Thiel ve Korenke, histopatolojik olarak koroidal granülom tespit edilen sarkoidozlu hastada normal fundus görünümü tarif etmişlerdir (17).

Gould ve Kaufman, retinal sarkoidozlu hastaların % 12'sinde geniş korioretinal granülomlar (5-10 disk büyüklüğünde) yayınlamışlardır (46), fakat masif retinal tutulmayı, izole koroidal hastalıktan açıkça ayırmamışlardır.

Retikulum hücreli sarkom, nadiren vitritis veya santral sinir sistemi bulguları olmaksızın izole koroidal tutulmayla kendini belli edebilir ve sarkoide ait koroid granülomu ile karışabilir. Retikulum hücreli sarkom, metastatik koroidal karsinom gibi genellikle kortikosteroid tedavisine refrakterdir.

Bu doğru teşhise yardımcı olabilen fakat her zaman güvenilir bir ipucu değildir (53).

#### OPTİK SİNİRE AİT LEZYONLAR:

Oküler sarkoidozda optik disk değişikliklerine FFA ile bakıldığı takdirde oldukça sık rastlanmaktadır (10). Bir seride oran % 40 olarak bildirilmiştir (10,30). Olayda birçok mekanizma rol oynamaktadır. En sık görüleni, arka üveitin sonucu olarak sinir başındaki lokal vasküler kaçaktır.

Optik disk, distal sinir veya sinir kılıfının sarkoid granü-

lomu ile direkt olarak envazyonu, daha nadirdir ve klinik olarak ayırt etmek güç olabilir.

Genelde şişme, üveite paralel gider ve onunla birlikte gözlenirse burada sorumlu mekanizma olarak vasküler kaçak tahmin edilebilir.

Intrakranial sarkoidoz, artmış kafa içi basıncı ile papilla ödemeine sebep olabilir.

Sistemik sarkoidozlu hastalarda optik sinir tutulumu % 1 oranındadır (19). Santral sinir sistemi tutulumu, sistemik hastalığı olan vakalarda % 5 oranında gözükür.

Optik sinir, kranial sinirler içinde fasial sinirden sonra en sık olarak tutulan bir sinirdir (1,19).

Optik sinir sarkoidozu nadirdir (20), fakat orbita ve kiazmal bölgenin bilgisayarlı tomografisi, bu tür vakaların teşhisini kolaylatırmıştır.

Ingestad ve Stigmar, sarkoidozda optik sinir hastalığının 5 formunu bildirmişlerdir.

1) Intrakranial enflamasyona bağlı optik disk ödemi veya papillitis.

2) Artmış intrakranial basınca bağlı gerçek papilla ödemi.

3) Optik sinirin primer enfiltrasyonu, sekonder olarak diğer 4 sebep ile birlikte glokom, optik sinirin granüloamatöz lezyon ile kompresyonuna bağlı optik atrofidir (19.20).

Optik sinir sarkoidozunun en sık görülen şekli, optik sinir

başı granülomudur. Bu da vitreus kavitesine doğru çıkıntı yapar. Genelde tek taraflı olan lezyonlar, bazen iki gözde tutabilir. Bilateral olan vakalarda optik sinir başları, simetrik olmaya meyillidir. Optik diskin granümatöz enflamasyonu, optik sinirin uzunluğu boyunca herhangi bir yerinin tutulması ile birlikte olabilir veya olmayabilir.

Granümatöz optik nöropatide, afferent pupiller defekt, arkuat defekt, değişik sinir fibril demetlerine ait defektler ve jeneralize alan konstrüksiyonudur. Görme keskinliği, 10/10 ile ışık hissi arasında değişebilir (20,54).

Optik sinir granülomları, kendiliğinden veya CS tedavisi ile tedavi sırasında geriliyebilir (2,20).

Tümör büzüşme derecesi ve vizuel fonksiyonların geri dönüşü genellikle dramatiktir.

Peripapiller koroid ve retina pigment epitel atrofisi veya optik disk üstündeki fibrotik değişiklikler, sıklıkla gerilemiş granülomların sonucudur.

Optik sinir sarkoidozu, sıklıkla sistemik sarkoidoz belirtisi olanlarda bulunmasına rağmen böyle granülomlar bazen hastalığın ilk ve tek belirtisi de olabiliyor.

Her ne kadar sistemik sarkoidozlu hastadaki optik sinir kitlesi granümatöz optik sinir tutulumu için oldukça belirleyici ise de diğer optik sinir başının kitlesel lezyonları ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır (20).



Sarkoidozda optik sinir başı:

- 1) Papilla ödemi  
Hidrocefalus  
Beyinde kitle  
Meningeal enfiltrasyon
- 2) Papillitis  
Üveitis  
Granülomatöz papillit
- 3) Retrobulber nöritis
- 4) Vasküler kitle  
Kapiller hemanjiom  
Neovaskülarizasyon  
Optosilyer şantlar
- 5) Optik sinir kitlesi  
Optik sinir gliomu  
Optik sinir drüseni

Genelde optik sinir şişmesinin nedeni bilinmemektedir. Optik sinir başının vasküler anomalileri de bu bölgede sarkoidoza eşlik eder. Sinir başındaki optosilyer şant damarları, belirgin olabilir, bu da muhtemelen skleral kanaldaki venöz obstruksiyonun sonucu olabilir. Optosilyer venler, dilate kapillerler olup santral retinal ven ve dallarını peripapiller koroidal ve-

nöz sisteme bağlarlar. Venöz kanı taşıyan tek veya multipl tortüyo damarlar olarak gözükürler. Ufak optosilyer şantlar, yanlışlıkla diskte yeni damar oluşumları zannedilebilir. Geniş şantlar ise geniş venöz kıvrımlarla karışır.

Meninjiom, gliom, kolobom, drüsen, optik sinirin araknoid kistleri, kronik atrofik papilla ödemi ve diğer antiteler gibi şant sebepleri olan hadiseler, optik sinir başındaki venöz drenajı bozarlar ve klinik olarak ayırıcı tanıda göz önüne alınmalıdır. Optik diskteki venöz tromboz, optik sinir başı granülomunu taklit edebilir. Bu oklüzyonlar, sarkoidozda retina damarlarında sıklıkla görülen periflebit ve venlerin kompresyonunu takip edebilir.

Optik disk neovaskülarizasyonu, granülomatöz kitlenin bir parçası veya retinopati ile birlikte tarif edilmiştir.

Henkind, sarkoidozda diğer optik sinir başı anomalileri veya retinopati olmaksızın optik disk neovaskülarizasyonu tarif etmiştir. FFA sırasında damarlarda erken dolma gösterir ve anjiogramın bütün fazlarında fluoressen kaçığı olur.

Optik sinir başı granülomu olan hastalarda bir çok faktör görme kaybını izah edebilir.

1) SİNİR FİBRİLLERİ KOMPRESYONU : Bu prosedür, afferent pupiller defekt, uzamış vizuel uyarılmış cevap ve arkuat skotomlara sebep olur. Bu tür anomalilerde kompresyon ya kendiliğinden veya kortikosteroide cevap olarak ortadan kalkarsa

geri dönlüflüdüür.

Bununla beraber optik atrofi ve görme alanındaki defektlerle birlikte olan görme keskinliğindeki kalıcı kayıp siktir.

#### 2) SİNİR BAŞINDAKİ SEKONDER VASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER

Bu, optik sinir başını besleyen damarların enflamasyonu veya kompresyonundan dolayı olan iskemi sonucu veya ven dal tıkanıklığı gibi diğer vasküler değişiklikler sonucu olur.

#### 3) BÜYÜKLÜK VE LOKALİZASYON

Granüloınların büyüklük ve lokalizasyonu, sayı ve süresinden daha fazla olmak üzere görme sonucu üzerinde etkilidir.

#### 4) BİRLİKTE OLAN RETİNAL HASTALIK

Bir veya daha fazla sayıda olan optik sinir başı granüloınlarında vizuel bozulma, retina dekolmanı, vitreus hemorajisi, maküler lezyonların ( ödem, hemoraji, enflamasyon veya seröz dekolman) bir parçası sonucu olabilir.

Granüloınmatöz optik nöropatide, optik sinir şişmesi, minimal veya şiddetli olabilir. Mevcut olan elevasyon, avasküler olup geniş drüsenleri taklit edebilir veya vasküler olup optik sinir başı kapiller hemanjiomunu taklit edebilir.

Optik sinir başı granüloınlarının, tümör ile ayırıcı teşhisi yapılmalıdır. Tümörlerden büyüme ve solukluğu, bilateral oluşu ve steroid tedavisi sonucu hızla gerilemesi ile ayırt edilebilir (19).

Optik sinirin retrobulber kısmındaki granüloınmatöz kitle lez-

yonlarının teşhisi, oftalmoskopik olarak görülenlerden daha az belirgindir (20).

Krohel Charles ve Smith'e göre, tedrici unilaterale görme kaybı, afferent pupiller defekt, sinir başının vasküler anomalileri, optik disk ödemi ve radyolojik muayenede genişlemiş kanal veya orbital sinir, tipik olarak optik sinir meninjiomunu gösterir fakat bu sarkoidoz lehine de olabilir.

Sarkoidoza bağlı orbital optik sinir genişlemesi, optik sinir granülomunu taklit edebilir. Şüpheli optik sinir sarkoidozunda noninvaziv diagnostik test olarak kortikosteroid tedavisi denebilir. Eğer sarkoidoz optik sinirin intrakanaliküler bölgesini tutarsa, görme kaybı ani olabilir.

Sarkoidoz, kronik bir hastalık olduğu için intrakanaliküler ve optik sinirin diğer bölgelerinin tutulumu olan bütün vakalarda uzun süreli takip gereklidir.

Santral sinir sistemi sarkoidozu, sıklıkla artmış intrakranial basınca ve papilla ödemeine sebep olur. Serebrospinal sıvı bulguları nonspesifiktir. Protein seviyeleri genellikle artmış olup, glikoz seviyesinde hafif bir azalma olur. Düşük derecede lenfositik pleositoz sıktır.

Bilgisayarlı tomografi, optik sinir veya kiazma boyunca olan enflamatuar kitle lezyonlarını lokalize etmekte, geniş sellar veya suprasellar neoplazm veya diğer kitle lezyonlarını tanımakta yardımcı olur.

## İNTRAOKÜLER LEZYONLARIN KLİNİK SEYRİ

İntraoküler lezyonlar, bütün hayat boyunca devam etmezler ve aktif dönemleri bir kaç ayla sınırlıdır. Kortikosteroid tedavisi altında bu süre kısalmıştır. Bir çok sessizlik ve tekrar dönemlerinden sonra intraoküler lezyonlar spontan olarak ve bazen de ufak bir fibrozisle iyileşirler (55).

Oküler lezyonlar, bilateral hiler adenopatinin ortaya çıkışından yarım ile bir sene sonra başlarlar, bu ilk devredir. İkinci ve üçüncü basamaklar 2 ile 6 sene arasında sürer. Dördüncü basamak spontan iyileşme olarak kabul edilmiştir (55).

## AKTİF İNTRAOKÜLER LEZYONLAR

Balmumu damlaması korioretiniti, korioretinal granülomlar retinal periflebit, inci dizisi tarzında vitreus opasiteleri ve nodüler iridosiklit en çok sarkoidoz lehine lezyonlar olarak bildirilmiştir. Bunların yanında ön kamara açısı trabeküler ağında nodüler enfiltrasyonlarda görülebilmektedir.

## VİZUEL BOZULMA

Ön üveitin nadiren körlüğe sebep olmasına rağmen, genel olarak kabul edilen fundus lezyonlarının sarkoidozda sıklıkla görmeyi tehlikeye sokmamasıdır.

Fitizis bulbi, sekonder glokom ve komplike katarakt üç esas

körlük sebebidir. Her biri ön üveitin sonucudur. Bunun için görme kayıplarından korunmada hastaların periodik olarak oftalmoskopik muayenesinin yapılması zorunludur.

#### TEDAVİ

Kortikosteroid tedavisi hastaların yarısına verilmektedir(36).

#### - KORTİKOSTEROİD TEDAVİSİ ABSOLU ENDİKASYONLARI

---

- Oküler tutulma
- Persistan hiperkalsüri
- Hipersplenizm
- Hipoksemi
- Progressiv pulmoner lezyonlar
- SSS ve miyokard tutulumu
- Kutanöz lezyonların şekil değiştirmesi
- Tükrük ve lakrimal gland lezyonları
- Fasiyal paralizi
- Poliartralji

#### MORTALİTE

Genelde vakalarda % 4 oranındadır. Bu hastaların % 2.2'sinde ölüm, sarkoidozun direkt sonucu olarak meydana gelir. Geri kalan % 1.8'inde ölüm ise diğer hastalıklara bağlıdır (36).

Konuyla ilgili olmasından dolayı retinanın damarsal anatomisi ve fluoresseinin anjiyografik incelemelere kısaca değinirsek retina iki kaynaktan beslenmektedir. Damarsız olan dış kısmı koriokapillaris tarafından, iç bölüm olan sensoryal retina ise santral retina arteri ve dalları tarafından beslenir. Bu bölüm bazı olgularda silioretiniyen arterden de kan alır. Aktif retinal metabolizmanın devamı için her iki damar bölümünün de sağlam olması lazımdır. Karotis interna'dan çıkan oftalmik arterin ilk dalı olan santral retinal arter, globun yaklaşık 12 mm gerisinde, optik sinirin alt iç tarafına girer. Alt ve üst papiller dallar halinde ikiye ayrılacağı optik diske doğru uzanır. Lamina kribroza içinden geçtiğinde damar duvarının kalınlığı önceki kalınlığının yaklaşık yarısına iner. Santral retinal arterin alt ve üst papiller dalları, nazal ve temporal dalları teşkil etmek üzere diskin yüzeyinde ikiye ayrılır. Nazal dallar perifere doğru nispeten düz bir seyir izler. Temporal dallar fovea santralisin üst ve altında kavis çizer ve perifere geçer. Retina kapillerleri, sinir lifleri tabakasında ve iç nükleer tabakada olmak üzere iki kapiller ağ oluşturur. Retinal venlerin çapı arterlerinkinden daha geniş olup esas olarak arterlerle beraber seyrederekler.

Retina normal dolaşım özellikleri :

- 1) Arterio-venöz çaprazlaşma yerinde aynı adventisyal kılıf bulunur.

- 2) Retina arterleri boyunca kapillerlerden yoksun zon bulunur.
- 3) Retinal veya foveal avasküler zon, perifoveolar kapiller ağ denen bir kapiller ağ ile çevrilidir ve bunun en içteki kenarı perifoveal kapiller halka olarak adlandırılır.
- 4) Damarların çapı,proksimal segmentte 100-150 mikron, inter-medial segmentte 40-50 mikron olup FFA da görülen en küçük çapı 20 mikrondur.

Burada kullanılan araçların hassasiyeti ve intravenöz olarak verilen fluoressenin göz içindeki miktarı ve dağılımı,fluoressein anjiografiden elde edilecek bilgileri etkiler. Fluoressein albümine bağlanır ve molekül ağırlığı 100 Angistrondur. Fluoresseinin ön kol venasına enjeksiyonununu takiben 10-12 saniyede koroidde görülür. Bu erken faza, koroidal flaş fazı denir. Koroidal fluoresseinin görülme nedeni,bağlı olmayan fluoressein molekülünün koriokapillaristeki deliklerden serbestçe geçmesi ve ekstrasellüler koroidal mesafeyi doldurmasıdır.

Normal fluoressein anjiografi fazları:

- 1) Erken koroidal dolma ve koroidal flaş fazı (10-12. saniye).
- 2) Retina arterlerinde dolma ve artmış koroidal dolma (14.saniye).
- 3) Arteriovenöz dolma ve laminer akım (16.saniye).
- 4) Tam arteriovenöz dolma ( 18.saniye).
- 5) Retinal venöz faz.
- 6) Artmış retinal ve koroidal floresans ile birlikte geç



arteriovenöz faz.

7) Artmış retina ve koroidal floresans ile birlikte geç arteriovenöz faz.

Fluoresseinin verilışinden 3.5 dakika sonra koroid ve retina damarlarında boya kalmamıştır, sadece koroid ve sklera dokuları boyalıdır (sklero koroidyen devre).

Retina kapiller tıkanıklıklarında iskemik sahalar, karanlık sahalar olarak gözükür. Retina kanama ve eksudaları da floresansı maskelediklerinden karanlık alanlara sebep olurlar (hipofloresans). Kapiller tıkanması sonucu oluşan retina ödemi, koroidin floresansını maskelediğinden bu alanlar siyah olarak görülürler. Pigment epiteli dekolmanı, koroid ve retina neovaskülarizasyonu, fibrotik süreçlerde ise fluoresse geç sürelerine kadar bu bölgelerde bulunur (hiperfloresans). Santral seröz retinopati ve drüsenler gibi pigment epitelini ilgilendiren hadiselerde, koroid fazından itibaren fluoresse görülür (pencere defekti).

Disk floresansı, santral retina arter kapillerleri ve disk yüzeyinde posterior silyer vasküler sistemden başlar (48,49,50,51).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Pnömojji ve Göz Hastalıkları Anabilim Dalına müracaat eden göz şikayeti olan veya olmayan hastalar materyeli teşkil etmektedir. Bu hastalar Pnömojji Anabilim dalında sarkoidoz tanısı konmuş hastalardır. Bu hastalara sarkoidoz teşhisi, çoğunda histolojik tetkik sonucu konmuştur (%89.28). Üç hastaya teşhis klinik olarak konmuştur. İki vaka çalışmadan çıkarılmıştır.

Doku örnekleri, lenf nodülü, deri, karaciğer, ve transbronşik biopsilerden alınmıştır.

Bu hastalara rutin göz muayenesi yanında applanasyon tonometrisi ve gonioskopi gerçekleştirildi. % 10'luk fenilefrin ve % 1'lik siklopentolat ile midriasis sonrası standart pinhol ile Snellen eşelinde görme keskinliği muayenesi yapıldı. Ön segment ve vitreus yarıklı lamba ile incelendi. Goldmann'ın üç aynalı lensi ve 90 dioptri asferik fundus lensi muayeneleri yapılmıştır. Fluorescein intravenöz olarak ön kubital venden verilerek çeşitli zamanlarda fundus kamerası ile FFA çekilmiş, ayrıca angiografik fundus bulgularının oftalmoskopik bulgularla karşılaştırılması için FFA'dan sonra renkli fotoğrafları çekilmiştir. Hastalarımızın 28 kadın, 7 erkek olup yaş ortalaması kadınlarda 42.4, erkeklerde 43.4'dür.

## BULGULAR

Bu çalışmaya, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Pnömojji Kliniğinde takip edilmekte olan 28 kadın, 7 erkek hasta dahil edilmiştir.

Tablo-3'de hastaların cinsiyete göre dağılımı görülmektedir.

TABLO-3 : HASTALARIN CİNSİYETE GÖRE DAĞILIMI

	No	%
KADIN:	28	80
ERKEK:	7	20

Olgularımızın en genci 12, en yaşlısı ise 70 yaşındadır. Ortalama yaş ise 41'dir.

Tablo-4'de hastaların yaşa göre dağılımı görülmektedir.

TABLO-4 : HASTALARIN YAŞA GÖRE DAĞILIMI

0-9:	0	0
10-19:	3	8.57
20-29:	2	5.71
30-39:	9	25.71
40-49:	8	22.85
50-59:	10	28.57
60-69:	2	5.71
70:	1	2.87

Olgularımızın sarkoidoz yaşı 1 ay ile 17 yıl arasında değişmektedir (biopsi ile tespit tarihi). Ortalama 8.5 yıldır.

Olgularımızın sadece bir tanesinde hiperkalsemi bulunmuştur.

Tüberkülin testi uygulanmış 31 vakanın 10 tanesinde pozitif bulunmuştur.

Tablo-5'de tüberkülin deri testi dağılımı görülmektedir.

TABLO-5 : TÜBERKÜLİN DERİ TESTİ DAĞILIMI

	No	%
NEGATİF:	21	67.7
POZİTİF:	10	32.2

Olgularımızın tümünde sistemik tutulmanın başında hiler lenf adenopati gelmektedir (62.8)

Tablo-6'da diğer organ tutulma oranları gösterilmiştir.

TABLO-6 : OLGULARDAKİ ORGAN TUTULMALARI

	No	%
İNTRATORASİK :	22	62.85
OKÜLER :	17	48.57
ERİTEMA NODOSUM :	11	31.42
HEPATOMEGALİ :	2	5.71
SPLENOMEGALİ :	5	14.28
SANTRAL SİNİR S :	1	2.85
KAS KEMİK SİSTEMİ:	4	11.42
PAROTİS :	2	5.71
KARDİAK :	0	0

Tablo-7'de göz tutulumu olan kadın ve erkek dağılımı görülmektedir.

TABLO-7 : CİNSİYETE GÖRE GÖZ TUTULUMU

	No	%
ERKEK :	4	57.15
KADIN :	13	46.42

Olgularımızda görme keskinliği, genelde 8/10 ile 10/10 arasında değişmektedir. Bir vakada panüveit sekeli nedeniyle bir gözünde görmesi 2.5 mps'dir.

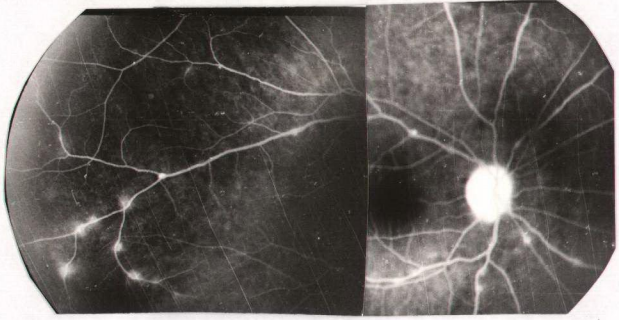
Tablo-8'de tüm olguların dökümü görülmektedir.

TABLO-8 : OLGU DÖKÜMÜ

Olgu No	İsim	Cins	Yaş	Oftalmoskopik Görünüm	FFA'da ilave Bulgu
1	H.Ç.	E	41	Normal	Yok
2	N.P.	K	53	Normal	Yok
3	H.B.	K	35	Normal	Yok
4	F.N.	K	29	Normal	Perivaskülit + Ödem Ven duvar Boyanması
5	Ş.A.	K	58	Normal	Yok

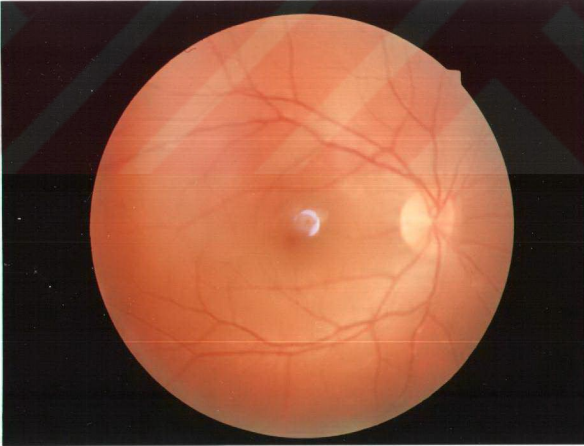
Olgu No	İsim	Cins	Yaş	Oftalmoskopik Görünüm	FFA'da ilave Bulgu
6	N.E.	K	56	Normal	Yok
7	F.B.	K	36	Normal	Beneklenme(Mottling) Periflebit
8	M.Ç.	E	31	Periflebit Nodülleri	Nodül etrafında floresans, vitreus incileri
9	Ş.Ş.	K	58	Normal	Yok
10	H.D.	K	37	Normal	Periflebit
11	G.Ç.	K	40	Normal	Yok
12	R.B.	K	18	Normal	Yok
13	E.E.	E	31	Granüloamatöz Odak	Perivaskülit
14	S.U.	K	65	Normal	Yok
15	E.A.	K	39	Drüzen	Ven duvarında boyanma
16	Y.S.	K	50	Normal	Yok
17	M.M.	K	17	Staz papiller?	Periflebit Nodülleri + Ödem
18	S.T.	K	47	Normal	Periflebit Ven Duvarında Boyanma
19	M.Ö.	K	66	Normal	Yok
20	R.K.	E	32	Periflebit	Beneklenme, Periflebit

Olgu No	İsim	Cins	Yaş	Oftalmoskopik Görünüm	FFA'da ilave Bulgu
21	N.A.	E	70	Normal	Periflebit Ven duvarında Boyanma
22	S.D.	K	32	Normal	Yok
23	Ü.Ö.	K	30	Fokal korioretinit odakları	Perivaskülit, Panüveit sekeli
24	E.K.	K	22	Normal	Yok
25	A.Ö.	K	48	Normal	Yok
26	N.H.	K	54	Normal	Yok
27	N.U.	E	52	Normal	Yok
28	T.B.	E	47	Normal	Yok
29	S.A.	K	48	Vasküler kıliflanma	Periflebit Ven duvarı boyanması
30	A.Ö.	K	44	Normal	Periflebit + Ödem
31	F.B.	K	40	Normal	Perivaskülit Ven duvarı boyanması
32	A.Ş.	K	52	Normal	Periflebit Ven duvarı boyanması
33	K.D.	K	65	Normal	Perivaskülit Beneklenme
34	B.M.	K	46	Normal	Yok
35	G.B.	K	12	Normal	Periflebit

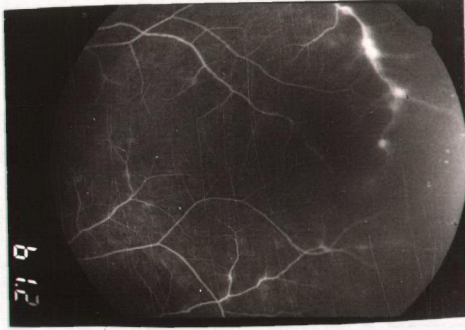


8 Nolu olgunun arka kutup anjiosunda  
periflebik nodülleri etrafında hiper  
floresans gözükmekte.

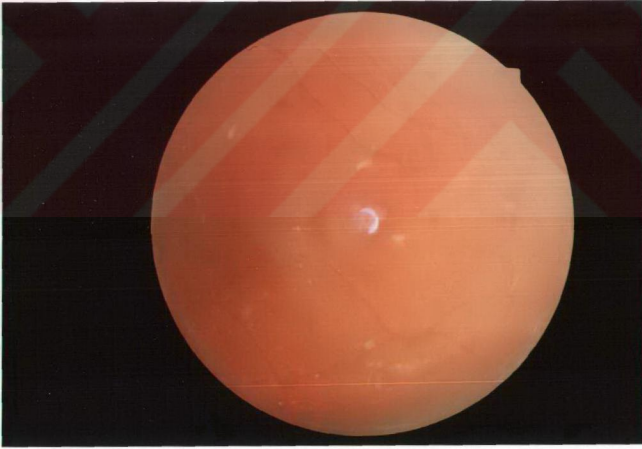
Aynı olgunun renkli resmi.



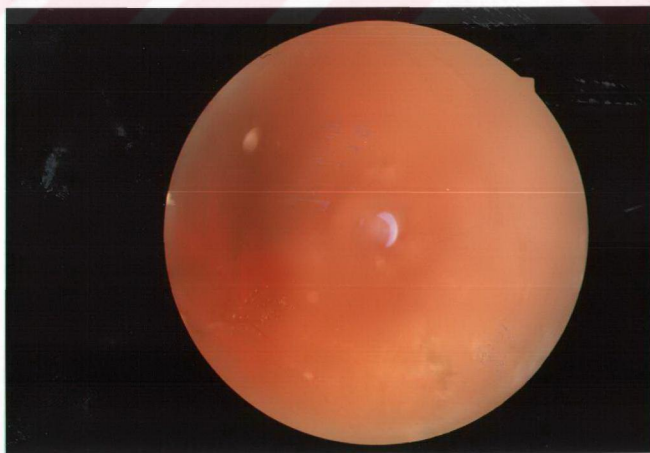
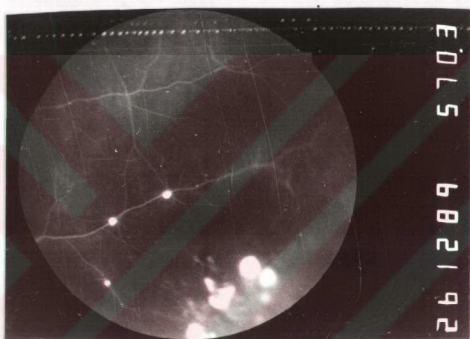




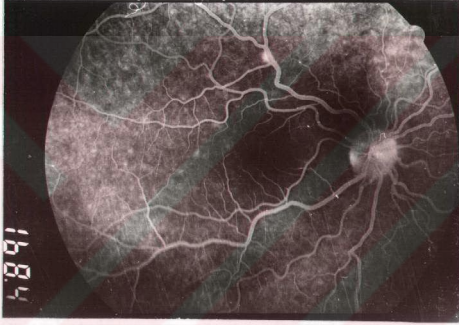
8 nolu olgunun sol göz temporal bölgesinin anjiografik ve renkli resmi.



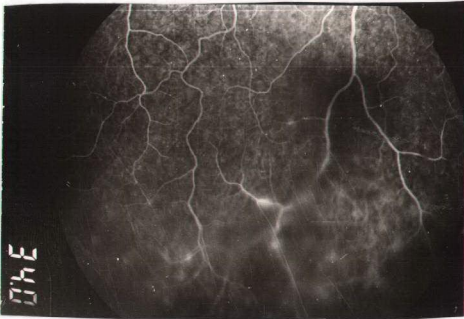
Alt vitreus kavitesinde vitreus incileri  
(strings of pearls)



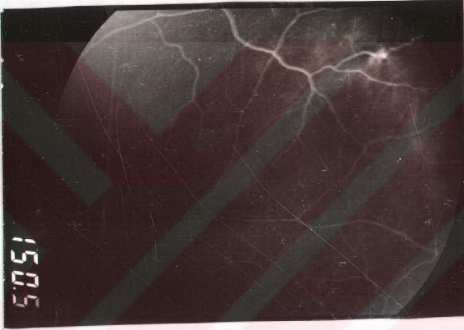
Olgu no 17 : Arka kutupta periflebit nodülleri



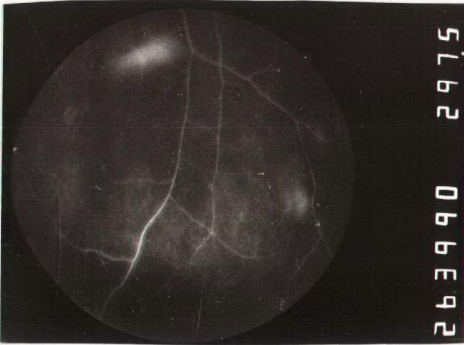
Aynı olguda sol alt kadranda periflebit nodülleri ve o sahada yaygın ödem.



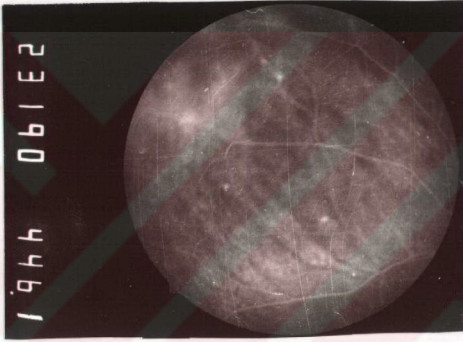
Olgu no 13: Sol göz üst temporalde perivaskülit



Olgu no 31: Ven duvarında boyanma

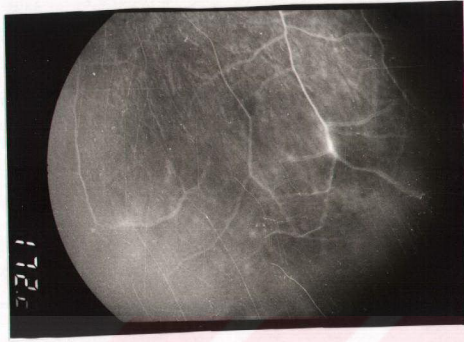


Olgu no 30: Periflebit nodülleri + Ödem

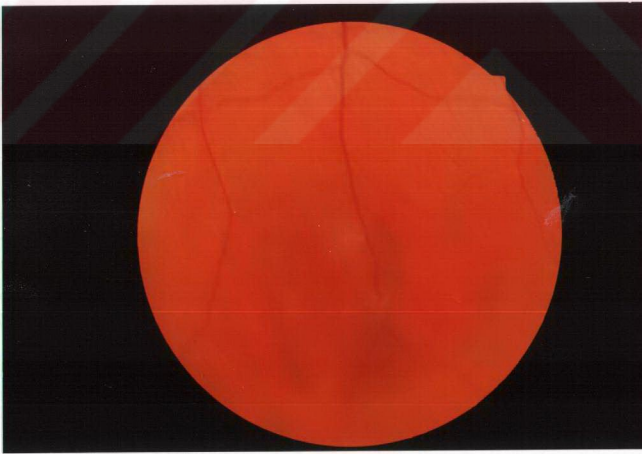


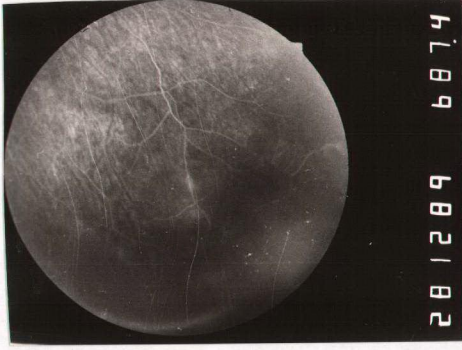
Olgu No 7: Sol göz alt kadranda beneklenme (Mottling)



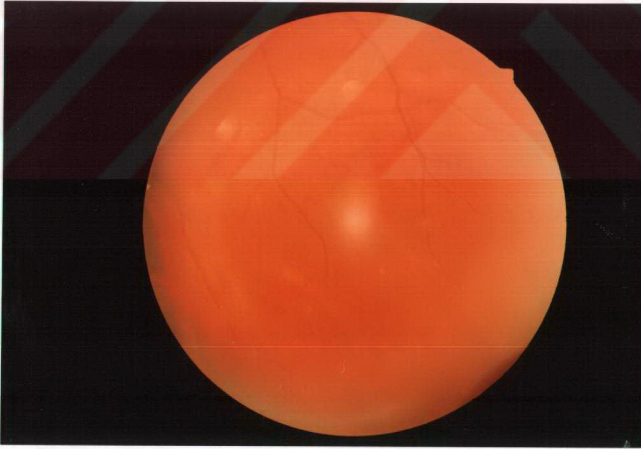


Olgu no 20: Sol göz alt kadranda periflebit nodülleri  
angiografik ve renkli resmi





Olgu no 20: Angiografide periflebit nodülü, ven duvarında boyanma, beneklenme  
Aynı olgunun renkli resmi



## TARTIŞMA

Sarkoidoz, kronik granüloamatöz multipl organ sistemlerinin hastalığıdır (2,6,8,10,15,16,17,18,20,30,31,36). Göz ve adneksleri sıklıkla tutulur.

Sarkoidozda klinik olarak tespit edilen lezyonlar dikkate alınırsa hiler lenfadenopati ve pulmoner anomaliler, oftalmik belirtilerden daha sıktır. Olgularda tek önemli tarama testi, akciğer radyolojik tetkikidir. Kendi serimizde hiler lenfadenopati % 63.3 olarak bulunmuştur. Bu sonuç Çelikoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki sonuçlarla paralellik göstermektedir (40).

Carl ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bu oran % 93.4 olarak bildirilmiştir (18). Obenauf ve arkadaşları, hasta serilerinde anormal akciğer grafi oranı olarak % 36 bildirmişlerdir. Spalton ve arkadaşlarının 36 vaka üzerinde yaptığı çalışmada sarkoidoz lehine akciğer değişiklikleri % 75 oranında bildirilmiştir.

Kveim testi, aktif sarkoidozlu vakaların % 70' inde (+) bulunmuştur. Kveim testi uygulanan 12 vakamızın 10 tanesinde (+) bulunmuştur (%83.3). Çelikoğlu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada % 85 olarak bulunmuştur (40).

Sarkoidoza ait eritema nodosum, bilateral hiler lenfadenopati poliartralji ve nadiren akut iritis ile beraberdir. Eritema no-



nodosum kadınlarda daha sıktır. Bizim vaka serimizde eritema nodosum, % 36.6 oranında bulunmuştur. Bu dünya genelindeki değer olan % 17'nin üstündedir (36). Eritema nodosum, en sık olarak İngiliz serilerinde bildirilmiştir (%31). Edinburg'dan bildirilen oran % 33 olup çalışma grubumuzdaki değere yakındır. Çelikoğlu ve arkadaşlarının 1964-1971 yılları arasında yaptıkları çalışmadaki oran olan % 12'nin üstünde bulunmuştur (40).

En düşük oran, Tokyo serilerinde (%4) bildirilmiştir.

Löfgren'nin (1950-1953) yılları arasında yapmış olduğu çalışmada bu oranı % 37.7 olarak bildirmiştir (45).

Eritema nodosumlu 11 vakanın 9'unda bilateral hiler adenopati bulunmuştur (% 81.8).

Eritema nodosum, hiler lenfadenopati ile birlikte bulunuyorsa hastalığın prognozu iyidir. Bu durumda steroid endikasyonu yoktur (36).

Vakalarımızın 28'i kadın 7'si erkektir. Kadınlar görülme sıklığı erkeklere göre daha yüksektir. Bu Çelikoğlu ve arkadaşları (40), Carl ve arkadaşları (18), Spalton ve arkadaşları (30), Douglas ve arkadaşlarının (15), yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir.

Genelde sarkoidoz, görmeyi etkilemeyen bir hastalıktır (55). Olgularımızdaki vizyonlar 8/10 ile 10/10 arasında değişmektedir. 35 vakanın sadece bir tanesinde üveit sekeli nedeniyle bir gözünde 2.5 mps dir.

Sarkoidozda oftalmik tutulma sıklığı ve sarkoidozun oftalmik özellikleri ile ilgili bir çok çalışma yapılmıştır (15,18). Sarkoidozda oftalmik tutulma frekansı, bazı çalışmalarda % 50'e kadar yükselmiş, fakat genel olarak % 25'e yakın olarak bildirilmiştir. Siltzbach ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada oftalmik tutulma oranı % 22 olarak, Obenauf ve arkadaşları, oküler tutulma oranı olarak % 38 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmalarda ki farklar, çalışılan hasta popülasyonu, oftalmik tutulumun tanımı ile yakından ilişkilidir. Verilerin dağılımı çok farklı bulunmasının sebepleri arasında, bir grup çalışmada selektif materyel kullanılmış olması ( Longcope ve Freiman, 1952 ; James ve arkadaşları; 1964), ikincisi vakaların retrograd olarak değerlendirilmeye alınması (Obenauf ve ark. 1978), üçüncüsü ise sistemik göz muayenesinin hiç yapılmamış ( James ve ark. 1976) olmasıdır.

Son bir çalışmada, hastalığı beş yıldan eski olanlarda, oküler tutulma oranı % 26 olarak bildirilmiştir (6,47). Bizim çalışma grubumuzda, 5 yıldan daha uzun süredir sarkoidozlu hastalarımız sekiz tane olup bunlarda, oküler tutulum oranı % 62.5 olarak bulunmuştur. Bu literatürde verilen değerlerin üstündedir.

Geniş kapsamlı çalışmalarda oküler sarkoidozda arka üveitin

nadir olduğuna ve genelde konkomitan ön üveit ile maskelendiği sonucuna varmışlardır (16).

Obenauf ve arkadaşları, kronik granülomatöz anterior üveiti en sık görülen oküler anomali olarak bildirmişlerdir (16) .

A.Karma'nın Finlandiya'da (1971-1977) yıllarında sarkoidoz teşhisi konmuş hastalarda yaptığı bir çalışmada, konjonktival ve lakrimal gland değişikliklerinin ön planda geldiğini üveitin ise üçüncü sırada (% 8) geldiğini göstermiştir (29).

Konumuzla ilgisi olmadığından konjonktival ve lakrimal gland değişikliklerini özellikle değerlendirmeye almadık.

Pazarlı ve arkadaşları da ön ve panüveit şeklindeki tutulmayı, izole arka üveite göre daha sık bulmuşlardır (56).

Bizim sarkoid retinopatisi ile ilgili olan sonuçlarımız farklıdır. Olgularımızda arka segment tutulum oranı, % 48'dir.

Bu bulgular, Lee Chumbley ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile paralellik göstermektedir (16).

Gould ve Kaufman'ın yaptığı çalışmalarda % 30 oranında arka segment tutulum oranı bildirilmiştir (46).

Çalışmamızda arka segment tutulması, anjiyografik olarak da gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki arka segment tutulum oranı, Jabs ve Johnson'un 183 vakalık sarkoidoz serisinde, arka segment tutulum oranı olan % 7'nin üstündedir.

Olgularımızdaki bu oran yüksekliği, selektif olarak göz tu-

tulması nedeniyle gönderilen vakaların yanısıra oftalmoskopik muayene ile gözden kaçabilecek küçüklükte lezyonların mevcudiyeti ve bunları anjiyografik olarak değerlendirmenin de getirdiği % 58 lik bir farkla izah edilebilir.

Olgularımızda göz tutulmasının cinsiyete göre dağılımına bakacak olursak, bu oran kadınlarda % 46.42 erkeklerde % 57.14 dır. Bu değerler, Pazarlı ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki değerlerin üstündedir (56).

Sarkoidozda fundus tutulumu, kendini gözün arka kısmının farklı lokalizasyonlarında farklı biçimde belli edebilir.

Gould ve Kaufmann'a göre (72), retinal periflebit sarkoidozda görülebilecek en sık oftalmolojik bulgudur. Bizim bulgularımız da bu doğrultudadır.

Oküler sarkoidozda arka segment özellikleri, retinal ve korooidal damarların granülomatöz enflamatuvar penetrasyonunu yansıtır (16).

İlk olarak Walsh tarafından tarif edilen perivaskülit, sarkoidoz retinopatisinde görülen lezyonların başında gelmektedir.

Kendi olgularımızda da en sık görülen lezyon, retinal periflebit ("balmumu damlamaları") dir.

Bazı yazarlara göre spesifik sayılabilen bu periflebit nodülleri, saçılmış, diskret, grimsi beyaz perivenöz dağılım ile birlikte olan eksudalardır. Bu lezyonlar, anjiyografi sırasında boyanma göstererek aktif enflamatuvar karakteri vurgularlar(16).

Sarkoidozlu hastalarda santral retinal ven oklüzyonları, görülmez (30). Perivenöz lezyonlar, nadiren şiddetli olup alttaki pigment epitelini bozar ve tutulmuş damarlar boyunca fokal atrofik değişiklikler meydana getirir (30).

Spalton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada pigment epitel beneklenmesi (mottling), oranı % 36, bizim olgularımızda ise (% 14.2) dir.

Hastalardaki perivaskülit, retinal ven tutulmasıyla sınırlıdır ve hiç bir hastada retinal arter enflamasyonuna ait bir belirtiyeye rastlanmadı.

Hastalarda ekvatorial fundusta ufak dal venleri değişen derecelerde sık olarak tutulur. Bu tutulma şiddeti, büyük perivasküler krem beyazı eksudasyondan sadece FFA ile tespit edilecek kadar farkedilmesi güç değişiklikler arasında değişir.

Vakalarımızın bir tanesinde hastalığının bir döneminde tespit ettiğimiz bir lezyon da inci dizisi tarzında ("string of pearls") lezyonlardır. Bu sarkoidozda tarif edilen vitreus lezyonlarına uymaktadır. Bu vitreus opasiteleri, ilk olarak Landers tarafından tarif edilmiştir. (63)

Bu lezyonlar, sferik gri beyaz vitreus opasiteleri olup, büyüklük olarak nokta büyüklüğünden 1/3 disk çapına kadar olabilmektedir. Sıklıkla alt vitreusda inci dizisi tarzında zincir meydana getirebilirler (63,65).

Bu lezyonların intraoküler sarkoidozun karakteristiği olduğuna inanılır (16,17).

Yazarlar tarafından değişik oranlarda bildirilen neovaskülarizasyona vakalarımızda rastlamadık.

Vakalarda aktivasyon dönemleri, çoğunlukla FFA ile gösterilebilmektedir. Hastalardaki sarkoidoz üveiti, çoğunlukla sinsi olup hiç bir belirti vermeden ortaya çıkmaktadır ve hastalardaki görme bu durumdan etkilenmemektedir.

Karma'ya göre, nodüller değişiklikler belirli bir gelişme seyri izlemektedir, bir yandan yeni nodüller meydana gelirken, eski granülomlarda da reaktivasyon belirtileri meydana gelmektedir (29). Bizim vakalarımızda ise takip FFA larında ise hastalardaki bu periflebit tarzındaki lezyonlarda bir değişiklik olmadığını gördük. Vakalarımızın büyük bir kısmında ise lezyonlar, bilateral olarak görülmüştür.

Olgularımızda optik sinir tutulumuna ait bir belirtiyeye rastlamadık. Bir vakada tespit edilen optik drüsen ise, sarkoidoz için spesifik olmadığı için değerlendirilmeye alınmadı.

Olgularımızda oftalmoskopik olarak normal değerlendirdiğimiz fakat anjiografik değerlendirilmesi sonucunda lezyon saptanan olgu oranı % 58.82'dir. Oftalmoskopik olarak lezyon saptanan vakaların anjiografik değerlendirilmesi sonucunda da % 41.76'lık

ek bulgu tespit edilmiştir.

Sarkoidozlu hastalarda vizyonun genelde etkilenmemesi, neovaskülarizasyon gibi hastayı körlüğe götürebilecek lezyonların saptanması, aktivasyonların takibi ve anjiografik olarak da oftalmoskopide saptanamayan ilave bulguların bulunması yönünden biz bu vakalarda oftalmoskopik muayene yanında fundusun anjiografik olarak da değerlendirilmesinin yararlı olacağı sonucuna vardık.

## ÖZET

Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Pnömoloji Kliniği'nde takip edilmekte olan ve histolojik olarak sarkoidoz teşhisi konmuş 28'i kadın, 7' si erkek 35 hasta çalışma grubuna alınmıştır. Bu hastalara rutin göz muayeneleri yanında anjiyografik olarak da değerlendirilmiştir. Hastaların ayrıca renkli fundus fotoğrafları da anjiyografi öncesi çekilmiştir. Bu olgularda arka segment tutulum oranı, % 48 olarak bulunmuştur. En sık görülen arka segment bulgusu olarak da periflebit nodülleri saptanmıştır.

Elde edilen sonuçlar, literatür verileriyle karşılaştırılmıştır.

Bu çalışmada, sarkoidozlu hastalarda özellikle arka segment lezyonlarının değerlendirilmesinde ve takibinde fundus fluoressein anjiyografinin yeri belirtilmeye çalışılmıştır.



#### KAYNAKLAR

- 1-Lee M. Jampol, MD; William Woodfin, MD; and Edward B. McLean, MD, New Haven Conn.: Optic nerve sarcoidosis. Arch. Ophtal. Vol 87 March, 355-360. 1972.
- 2-Marcos T. Doxanas, MD, James S. Kelley, MD., and Thadeus E. Prout, MD Sarcoidosis with neovascularization of the optic nerve head. Am. J. Ophtalmology. 90:347-351 1980.
- 3-Karni W. Frank and Harold Weiss.: Unusual clinical and histopathological findings in ocular sarcoidosis. Br. J. Ophtalmol. 67:8-16. 1983.
- 4-Gary C. Brown, Robert H. Brown and Melissa M. Brown. : Peripheral proliferative retinopathies. Int. Ophthalmol 11:41-50, 1987.
- 5-John C. Madigan, JR., MD., Evangelos S. Gragoudas, MD., Peter L. Schwartz, MD and Jaime V. Iapuz, MD.: Peripheral retinal neovascularization in sarcoidosis and sickle cell anemia. Am. J. Ophthalmol. 83:387-391, 1977.
- 6-Jay S Duker, MD, Gary C. Brown, MD, J. Arch McNamara, MD. Proliferative Sarcoid Retinopathy. Ophthalmology 95:1680-1686, 1988.
- 7-R. Joseph Olk, Matthew J. Lipmann, H. Clay Cundiff, and John Daniels.: Solitary choroidal mass as the presenting sign in systemic sarcoidosis. Br. J. Ophthalmol 67:826-829, 1983.

- 8-Victor Pellegrini, Shigeaki Ohno, Shigeto Hirose, Hidehiko Matsuda, and Yohmei Hiraga.: Subretinal neovascularization and snow banking in a case of sarcoidosis: case report. Br. J. Ophthalmol. 70:474-477, 1986.
- 9-H.A.L.F. Hoogstede and A.C. Copper.: A case of macular subretinal neovascularisation in chronic uveitis probably caused by sarcoidosis. Br. J. Ophthalmol. 66:530-535, 1982.
- 10-F.D. Green.: Optic nerve sarcoidosis: A report of three cases. Trans. Ophthalmol. Soc. U.K. 103:551-555, 1983.
- 11-E.M. Graham, MR Stanford, J S Shilling, and MD Sanders.: Neovascularisation associated with posterior uveitis. Br. J. Ophthalmol. 71:826-833, 1987.
- 12-Kenneth S. Felder, MD, Robert J. Brockhurst, MD. Neovascular Fundus Abnormalities in Peripheral Uveitis. Arch. Ophthalmol. 100: 750-754, 1982.
- 13-Shigeto Hirose and Shigeaki Ohno.: Argon laser treatment of retina neovascularization associated with sarcoidosis. Jpn. J. Ophthalmol. 28:356-361, 1984.
- 14-George K. Asdourian, MD; Morton F. Goldberg, MD; Bruce J. Busse, OP. Peripheral Retinal Neovascularization in Sarcoidosis Arch. Ophthalmol. 93:787-791, 1975.

- 15-Douglas A.Jabs,MD.,and Carol J.Johns, MD.: Ocular Involvement in Chronic Sarcoidosis.Am. J. Ophthalmol. 102:297-301, 1986.
- 16-Lee C.Chumbley,MD.,and Thomas P. Kearns, MD.: Retinopathy of sarcoidosis Am. J. Ophthalmol.73: 123-131, 1972.
- 17-Randy V.Campo, M.D. and Thomas M. Aaberg, M.D. Choroidal Granuloma in Sarcoidosis. Am. J. Ophthalmol. 97: 419-427, 1984.
- 18-Carl D.Obenauf,M.D.,Harold E.Shaw,M.D.,Charles F.Sydnor,M.D., and Gordon K.Klintworth, M.D.: Sarcoidosis and its ophthalmic manifestations Am. J. Ophthalmol. 86: 648-655, 1978.
- 19-Ahmad M. Mansour, M.D.: Sarcoid Optic Disc Edema and Optociliary Shunts Journal of Cilinical Neuro-ophthalmology 6(1): 47-52, 1986.
- 20-Thomas L.Beardsley,M.D.,Steven V.L. Brown, M.D., Charles F. Sydnor,M.D.,Baird S.Grimson,M.D.,and Gordon K.Klintworth,M.D. Eleven Cases of Sarcoidosis of The Optic Nerve. Am.J.Ophthalmol.97: 62-77,1984.
- 21-James S.Kelley,M.D, and W.Richard Green,M.D,Baltimore.:Sarcoi-dosis. Involving the Optic Nerve Head.Arch.Ophthalmol.89:486-489,1973.
- 22-Paul Henkind, M.D.: Ocular neovascularization. Am.J.Ophthalmol.

85:287-301,1978.

23-Peter J.Kelly,M.D., and John J. Weiter, M.D.: Resolution of optic disk neovascularization associated with intraocular inflammation Am.J. Ophthalmol. 90:545-548, 1980.

24-Wallace S.Foulds,M.D.,and Bertil E.Damato.: Investigation and Prognosis in the Retinal Pigment Epitheliopathies. Australian and New Zealand Journal of Ophthalmol.14:301-311, 1986.

25-Lloyd J.Bronson,MD,Yale L.Fisher,MD.:Sarcoidosis of the Paranasal Sinuses With Orbital Extension. Arch.Ophthalmol.94:243-244,1976.

26-Thomas H.Mader,M.D.,Kevin J.Chismire,M.D.,and Floyd M.Cornell, M.D.: The Treatment of an Enlarged Sarcoid iris Nodule With injectable Corticosteroids. Am.J.Ophthalmol.106:365-366,1988.

27-G.S.Baarsma,M.D.,E.La Hey,E.Glasius,J. de Vries, M.D., and A. Kijlstra, Ph.D.: The Predictive Value of Serum Angiotensin Converting Enzyme and Lysozyme Levels in the Diagnosis of Ocular Sarcoidosis.Am.J.Ophthalmol. 104: 211-217, 1987.

28-Anni Karma,M.D.,Esko Huhti,M.D., and Anneli Poukkula, M.D.: Course and Outcome of Ocular Sarcoidosis.Am.J.Ophthalmol.106: 467-472, 1984.

29-A.Karma.Ophthalmologische Besonderheiten der Sarkoidose.Klin.

Mbl.Augenheilk. 191:253-259, 1987.

30-D.J.Spaltan and M.D.Sanders.:Fundus changes in histologically confirmed sarcoidosis. Br. J. Ophthalmol. 65: 348-358,1981.

31-Gregory B, Krohel, MD; Howard Charles, Richard S.Smith,MD.: Granulomatous Optic Neuropathy. Arch.Ophthalmol.99:1053-1055, june 1981.

32-D.G. James, Chairman,J.Turiaf,Y.Hosada,W.Jones Williams, H.L. Israel A.C.Douglas,and L.E.Siltzbach. Description of sarcoidosis:Report of the subcommittee on Classification and Definitionin : Siltzbach LE, ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis,Ann NY Acada Sci 278: 742,1976.

33-N.K.Veien,F.Hardt et all.: Immunological studies in sarcoidosis : A comparison of Disease activity and various immunological parameters.

In:Siltzbach LE, ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis,Ann NY Acada Sci 278: 47,1976.

34-J.P.Kataria,A. I. Lo Buglio, P.A. Bromberg and P.E, Hurtubise: Sarcoid lymphocytes:B- and T- cell Quantitation. In:Siltzbach LE,ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis,Ann NY Acada Sci 278: 69,1976.

- 35-James Gerant D.: The Centenary of Sarcoidosis. In: Siltzbach LE,ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis,Ann NY Acada Sci 278: 736-741,1976.
- 36-D.Geraint James and E.Neville,LE Siltzbach, J.Turiaf and J.P. Battesti,O.P.Sharma. Y.Hosada,R.Mikami, and M.Odaka.T.G.Villar B.Djuric, A.C.Douglas and W.Middleton, A.Karlish, A.Biasi and D.Oliveri, P.Press. A Worldwide review of sarcoidosis. In:Siltzbach LE,ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis,Ann NY Acada Sci 278: 321-334,1976.
- 37-Philip E.Sartwell.: Racial differences in sarcoidosis. In:Siltzbach LE,ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis,Ann NY Acada Sci 278: 368-369,1976.
- 38-Çelikoğlu,S.f.:Clinical features of Sarcoidosis in Turkey.
- 39-Çelikoğlu,S.Sarkoidosisin klinik özellikleri konulu araştırma için anket ve izleme dosyası örneği.
- 40-Çelikoğlu,S,Aykan B.T.: Extrathoracic Manifestations of Sarcoidosis in Turkey and the Diagnostic Value of the Kveim-Siltzbach Test.109-112, In ed: Yves Gallopin . La sarcoidose particulièrement dans ses localisations extrathoraciques. Rapports du symposium Europeen de la sarcoidose.Geneve,13-25 septembre,1971 Edition Hallwag SA 1972.

- 41-Çelikoğlu, I.S., Siltzbach, L.E.: A study of sarcoidosis and leprosy in Turkey employing the Kveim reaction. *Dis. chest.* 55:400 1969.
- 42-Fletcher, J., Hinton, J.M.: Tuberculin sensitivity in Chron disease. *Lancet*, 2: 753, 1967.
- 43-Gass, J.D., and Olson, C.L.: Sarcoidosis with optic nerve and retinal involvement. *Arch.Ophthalmol* 94: 945, 1976.
- 44-Harrison: İç Hastalıklarında Temel Bilgiler. Editör. N.Menteş s:1402-1408, *Menteş Kitabevi.* 1976-1981.
- 45-Löfgren S.: Erythema Nodosum and Sarcoidosis. In ed: Yves Gallopin. *La Sarcoidose particulièrement dans ses Localisations extrathoraciques.* s: 117-122, Edition Hallwag SA 1972.
- 46-Gould, H, and Kaufman, H.E.: Sarcoid of the fundus. *Arch.Ophthalmol.* 65:453, 1961.
- 47-Jabs DA, Johns CJ.: Ocular involvement in chronic sarcoidosis. *Am.J.Ophthalmol.* 102:297-301, 1986
- 48-Michaelson, L.C.: *Textbook of the Fundus of the Eye.* Churchill Livingstone Edinburgh - London - Melbourne and New York. Ch.1 s:19 .1980.
- 49-Bengisu, Ü.: *Göz Hastalıkları.* s:137-138. Beta basım, d ğıtım,

yayın A.Ş. 1985.

50-Schatz,H.: Flow sheet for the interpretation of the fluorescein angiograms, letter to editor. Arch. Ophthalmol. 94:687, 1986.

51-Orth,D.: Color and Fluorescein Angiographic Atlas of Retinal Vascular Disorders. Williams, Wilkins. Baltimore London, p:7-9 1983.

52-Marcus,D.F., Bovino,J.A., and Burton, T.C.: Sarcoid granuloma of the choroid. Ophthalmology. 89: 1326, 1982.

53-Shields,J.A.: Diagnosis and Managment of Itraocular Tumors St.Louis,C.V.Mosby.p: 640, 1983.

54- Laties, A.M., and Scheie,H.G.: Evolution of multipl small tumors in sarcoid granuloma of the optik disk. Am.J.Ophthalmol. 74: 60-66, 1972.

55-K.Iwata,K.Nanba,K.Sobue and H.Abe.: Ocular Sarcoidosis: Evaluation of Intraocular Findings. In: Siltzbach LE, ed. Proceedings of the seventh international conference on sarcoidosis, Ann NY Acada Sci 278: 445-447, 1976.

56- Pazarlı H, Çelikoğlu S, Demirci S.: Türkiye'deki Sarkoidoz- lularda göz tutulma bulguları. TOD XXII. Ulus. Kong. Bült. (1988), Cilt 1. Konya. Ülkü Basımevi, s: 133, 1988.