

Pulmoner Sarkoidoz Yönetimi

Gamze KIRKIL

Fırat Üniversitesi

Göğüs Hastalıkları AD

Tanım

- Etiyolojisi bilinmeyen
- Genetik yatkınlığın rol oynadığı
- Farklı klinik tablolar ile ortaya çıkabilen
- En sık akciğerleri tutan
- Kronik İAH arasında en sık saptanan
- Seyri oldukça değişken
- ***Sistemik Granülomatöz*** bir hastalık

Epidemiyoloji

- Yıllık insidans 1-15/100.000; en düşük insidans Doğu Asya'da, en yüksek insidans Kuzey Avrupa ülkelerinde

Rossides M, et al. J Intern Med 2023

- Prevelans siyah ırkta 141/100.000, beyaz ırkta 50/100.000, Latin Amerika ve İspanyollarda 22/100.000, Asyalılarda 19/100.000

Baughman RP, et al. Ann Am Thorac Soc. 2016

- Ölüm oranı 3.5-4.3/1.000.000

Kearney GD, et al. Respir Med. 2019

Türkiye verileri

En sık saptanan İAH: Sarkoidoz (%37.6)
İnsidans 4/100.000

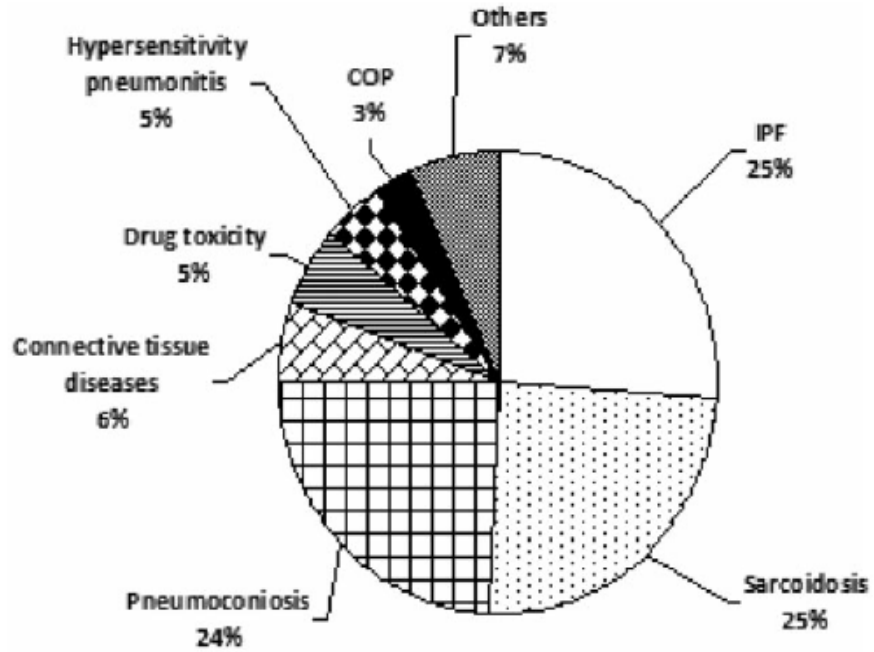


Figure 2. The distribution of interstitial lung diseases (ILD) in males.

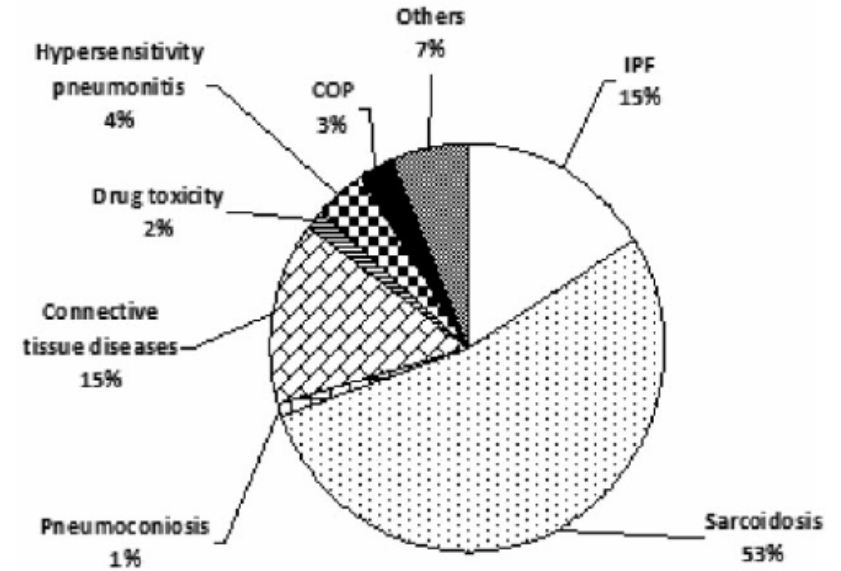


Figure 3. The distribution of interstitial lung diseases (ILD) in females.

Musellim B, et al. Clin Respir J 2013
Musellim B, et al. Respir Med 2009

Tanı

3 major kriter:

- Uyumlu klinik
- Bir veya daha fazla dokuda **nonnekrotizan granulomatöz inflamasyon** varlığı
- Granulomatöz hastalık yapan diğer nedenlerin dışlanması

En sik saptanan semptom; yorgunluk

Lung

Table 1 Summary of the characteristics of the sarcoidosis patient samples from Denmark, Germany and the Netherlands

	Denmark	Germany	The Netherlands	p value [#]
Number	152	532	388	
Gender, male (%)	31.9	38.0	46.6	<0.001
Age, years, mean \pm SD (range)	52.1 \pm 9.9 (12–72)	52.3 \pm 9.2 (23–80)	51.1 \pm 9.7 (24–75)	NS
Symptoms (%)				
None	4.4	4.7	1.5	NS
Organ-related symptoms (%)	95.6	95.3	95.9	NS
Pulmonary				
Dyspnoea	65.4	62.3	61.1	NS
Cough	49.3	42.1	38.1	0.05
Extrapulmonary	95.6	94.6	90.7	NS
Cardiac arrhythmia*	14.7	18.7	28.4	<0.001
Dizziness/fainting	33.8	29.4	29.3	<0.001
Kidney stones	5.1	5.1	6.2	NS
Non-organ-related symptoms (%)	95.6	97.7	94.4	NS
Fatigue	89.9	89.7	90.7	NS
Pain	74.5	68.9	62.5	<0.001
Reduced energy levels	80.9	82.1	78.7	NS
Concentration problems	51.5	54.2	56.2	NS
Memory problems	58.1	46.9	47.9	0.05
Sleeping problems	56.6	50.4	44.6	NS

Fizik Muayene

- Grafide yaygın infiltrasyon varlığına rağmen genellikle oskültasyon normal
- Lupus pernio, üveit, bilateral fasiyal paralizi
- Çomak parmak, raller nadir



Solunum Fonksiyon Testleri

- Hastaların %10-30'unda fonksiyon kaybı
- En sık saptanan patoloji; Restriksiyon (%22)
- Hava yolu tutulumu olanlarda; obstrüksiyon (%15)
- Miks patern (%16)

Sharp M, et al. Ann Am Thorac Soc 2023

- DLCO sıklıkla düşük
- 6 DYT'de mesafede azalma

Laboratuvar

- Lenfopeni:** Hastaların %40'ında görülür
- Hipergamaglobulinemi:** Hastaların >%40'ında görülür
- Hiperkalsemi:** Hastaların %3–12'sini etkiler
- Böbrek tutulumu** varlığında: %13 nefrokalsinozis, %4 nefrolitiazis, %4 granulomatöz interstisyel nefrit
- KC tutulumu** varlığında: ALP yüksekliği, AST ve ALT anormalliklerine göre daha fazla saptanır

Radyolojik Değerlendirme

Tipik Bulgular

Simetrik hiler ve mediastinal lenfadenopati.

Bronkovasküler demet boyunca 2-5 mm çaplı perilenfatik nodüller.

Üst ve orta zon baskınlığı.

Scadding Evrelemesi

Evre I'den IV'e (fibrozis) kadar uzanan, klinik kullanımı tartışmalı ancak geleneksel bir sınıflama.

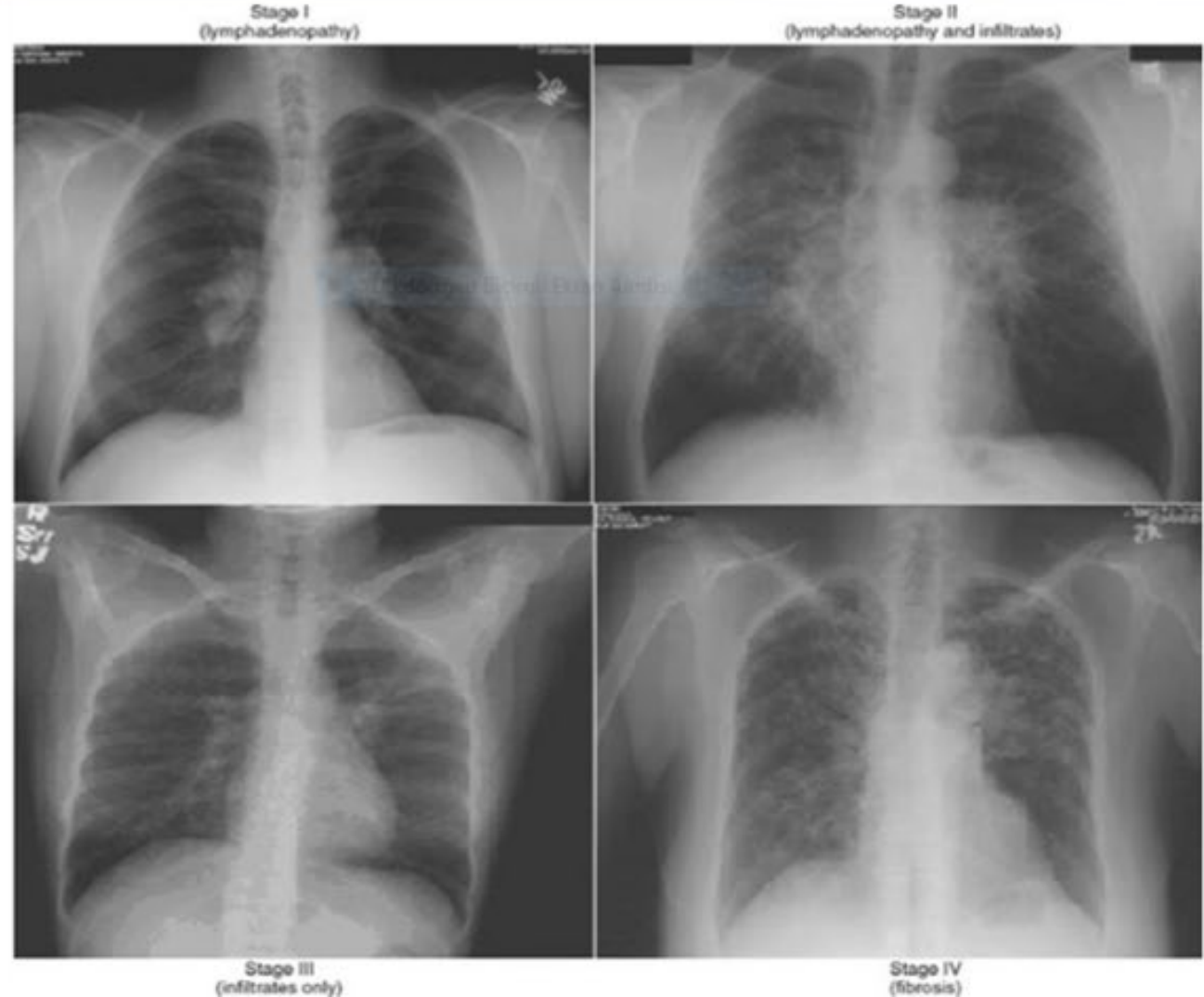
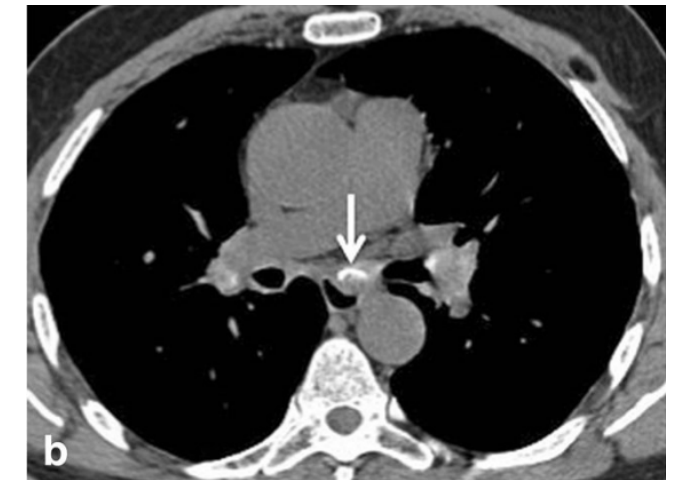
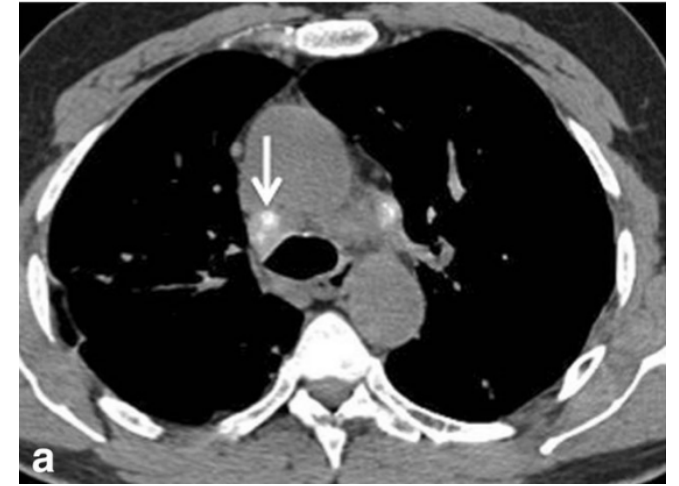


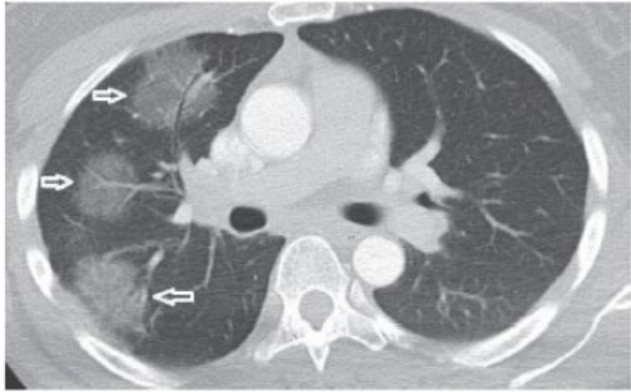
Table 2 CT scanning features of sarcoidosis

Typical CT features

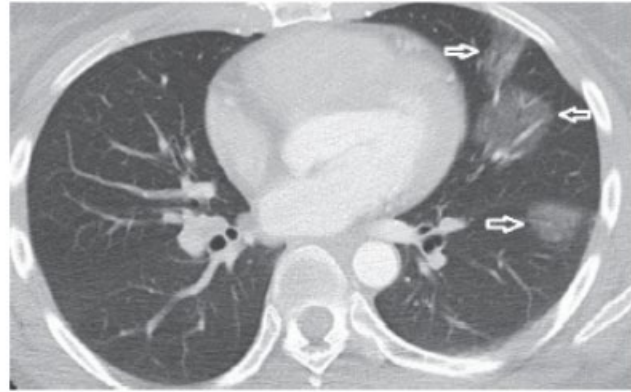
Chest site	Feature
Lymph node enlargement	Hilar±mediastinal Bilateral, symmetrical Well-defined homogeneous
Lymph node calcification	'Icing sugar' 'Egg shell'
Nodules	Well-defined 2 to 5 mm Paraseptal predominance Fissural beading/peribronchovascular nodularity Coalescence – larger nodules/perihilar consolidation
Fibrosis	Reticular opacity Volume loss/architectural distortion Traction bronchiectasis Peribronchovascular



Atipik görünümler

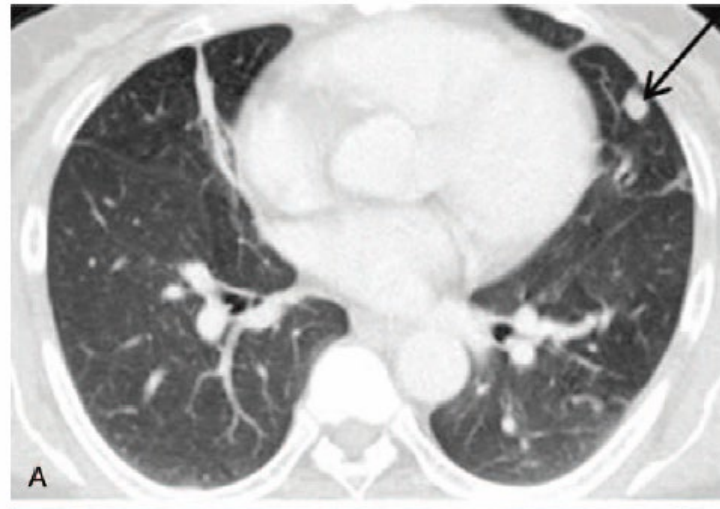


(a)

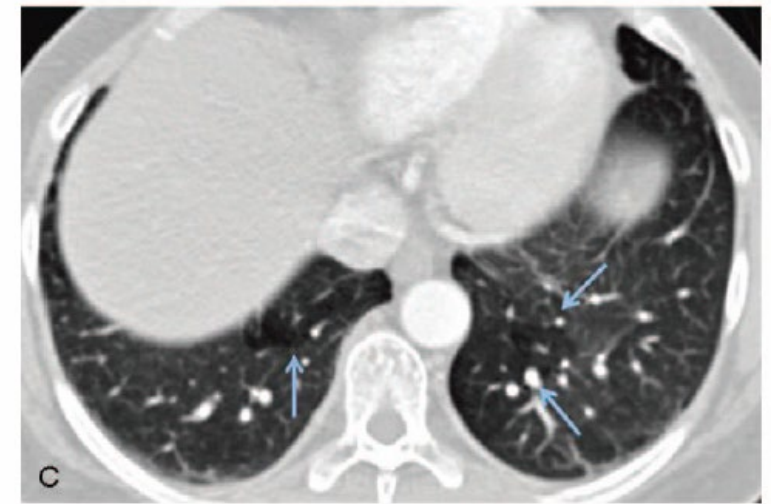


(b)

Hindawi
Case Reports in Radiology
Volume 2018, Article ID 5686915, 4 pages
<https://doi.org/10.1155/2018/5686915>



A



C

American Thoracic Society

MEDICAL SECTION OF THE AMERICAN LUNG ASSOCIATION

Statement on Sarcoidosis

THIS JOINT STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS), THE EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY (ERS) AND THE WORLD ASSOCIATION OF SARCOIDOSIS AND OTHER GRANULOMATOUS DISORDERS (WASOG) WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS AND BY THE ERS EXECUTIVE COMMITTEE, FEBRUARY 1999

RECOMMENDED INITIAL EVALUATION OF PATIENTS WITH SARCOIDOSIS

1. History (occupational and environmental exposure, symptoms)
 2. Physical examination
 3. Posteroanterior chest radiography
 4. Pulmonary function tests: spirometry and D_{LCO}
 5. Peripheral blood counts: White blood cells, red blood cells, platelets
 6. Serum chemistries: calcium, liver enzymes (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase), creatinine, BUN
 7. Urine analysis
 8. ECG
 9. Routine ophthalmologic examination
 10. Tuberculin skin test
-

BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis

Muhunthan Thillai,¹ Christopher P Atkins,² Anjali Crawshaw,³ Simon P Hart ,⁴
Ling-Pei Ho,^{5,6} Vasileios Kouranos,⁷ Karen Patterson,⁸ Nicholas J Screatton,⁹
Joanna Whight,¹⁰ Athol U Wells⁷

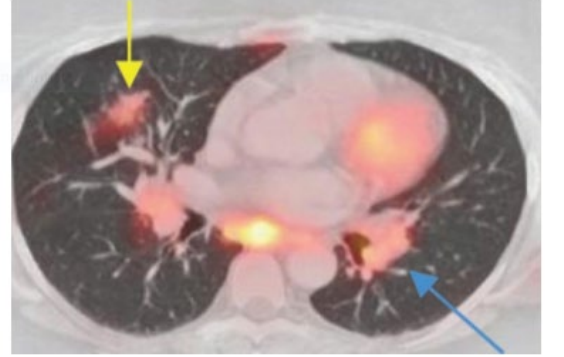
Thillai M, et al. *Thorax* 2020;**0**:1–17. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-214348

Diagnosis

1. All patients with suspected sarcoidosis should have a chest X-ray (CXR). If they have typical findings on a radiograph with a typical clinical presentation (eg, in the context of Löfgren's disease) then a CT scan may not be necessary as long as patients are followed up in clinic with a repeat CXR within 3 months and a CT scan performed if circumstances change.
2. Multidisciplinary review of chest imaging is recommended for all patients with a non-typical clinical presentation or CT appearance to determine the need for a confirmatory bronchoscopy or biopsy.

FDG-PET/CT

- Pulmoner sarkoidoz tanısında sensitivitesi %97, spesifitesi %87
- Hastaların %76'sında aktif inflamasyonu ortaya çıkarır
- %32'sinde tanısal biyopsiyi yönlendirir
- %60'ında tedavi kararlarını etkiler



DIAGNOSTIC YIELD OF A NOVEL TRACER ^{68}Ga -CITRATE IN SARCOIDOSIS PATIENTS

Cuneyt Tetikkurt¹, Bahar Kubat¹, Haluk Burcak Sayman², Halil Yanardag³, Muammer Bilir³

44 sarkoidoz hastası

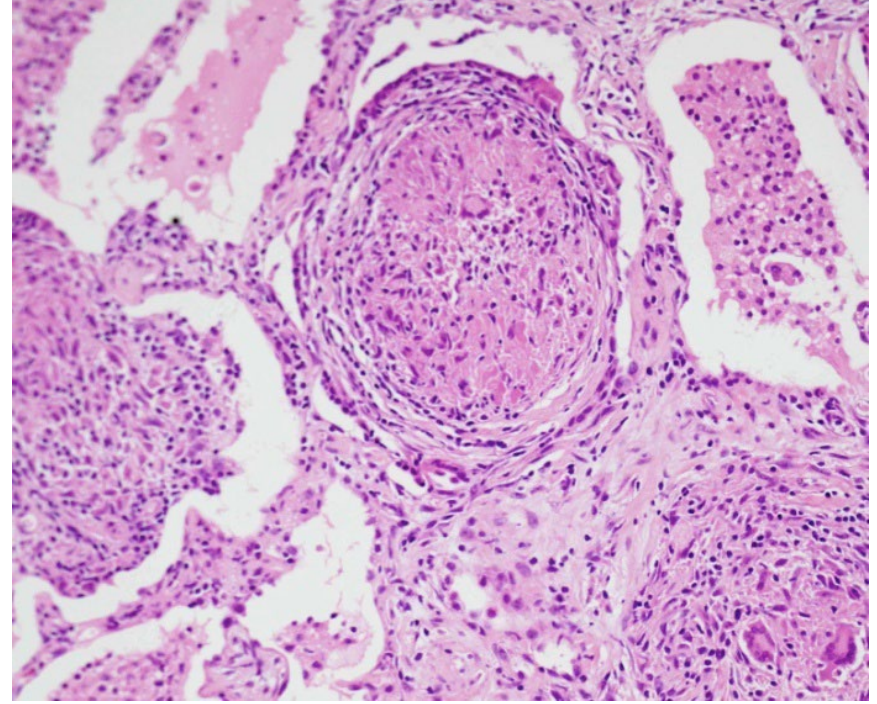
Tümüne toraks BT, 22'sine hem **68Ga-sitrat PET/BT** hem de **18F-FDG PET/BT** uygulanarak sonuçlar karşılaştırılıyor

imaging modalities. ^{68}Ga -citrate PET/CT revealed 72.7% sensitivity for the detection of granulomatous inflammation that was consistent with the final diagnosis of sarcoidosis. Diagnostic yield for biopsy site determina-

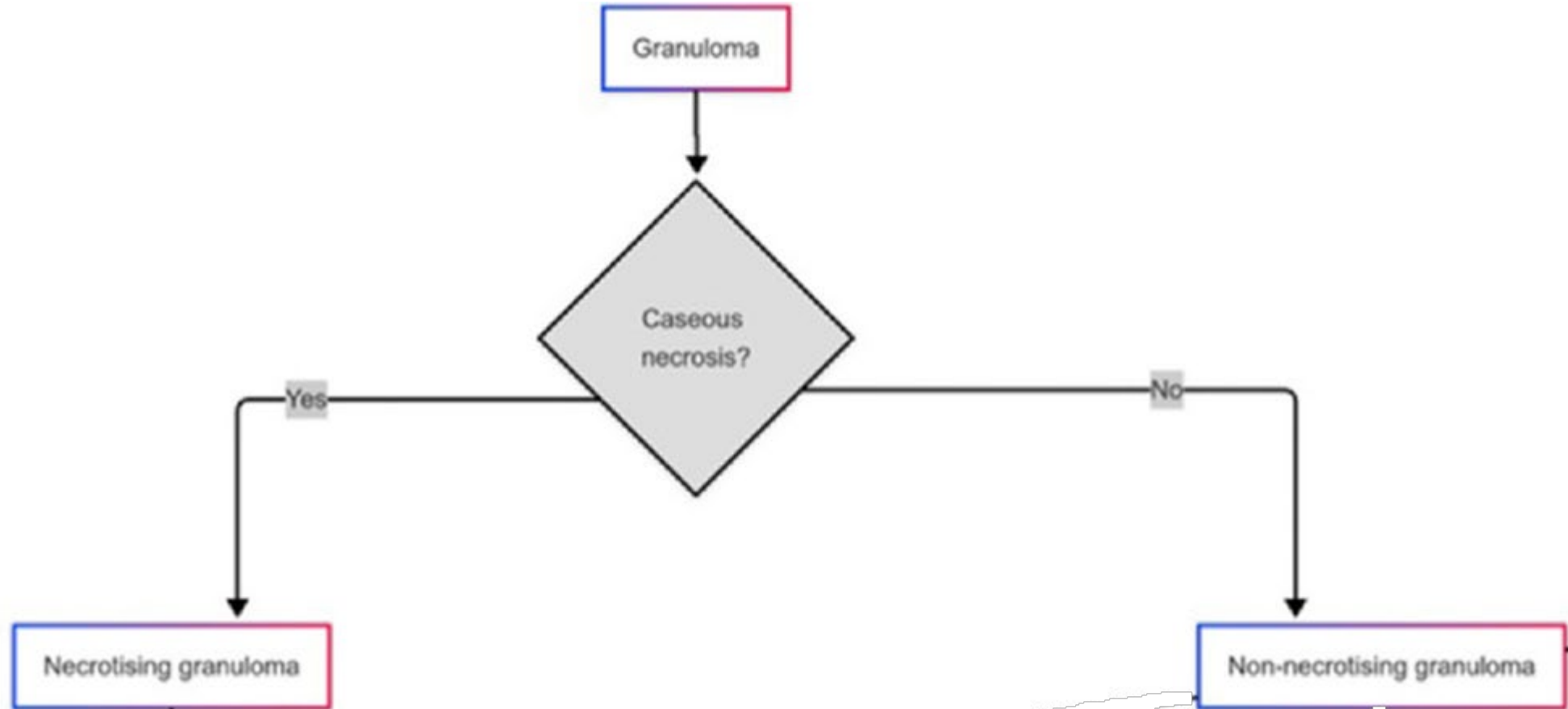
	Conventional laboratory		^{18}F -FDG PET/CT		^{68}Ga -citrate PET/CT	
	r	p	r	p	r	p
Granulomatous inflammation	0.32	<0.18	0.68	<0.05	0.86	<0.01
Extrapulmonary organ disease	0.36	<0.24	0.72	<0.05	0.84	<0.05
Biopsy site identification	0.28	<0.32	0.74	<0.01	0.82	<0.01
Discrimination of fibrotic and active parenchymal lung disease	0.34	<0.28	0.68	<0.05	0.88	<0.01
Detection of occult malignancy	0.62	<0.08	0.86	<0.01	0.72	<0.05

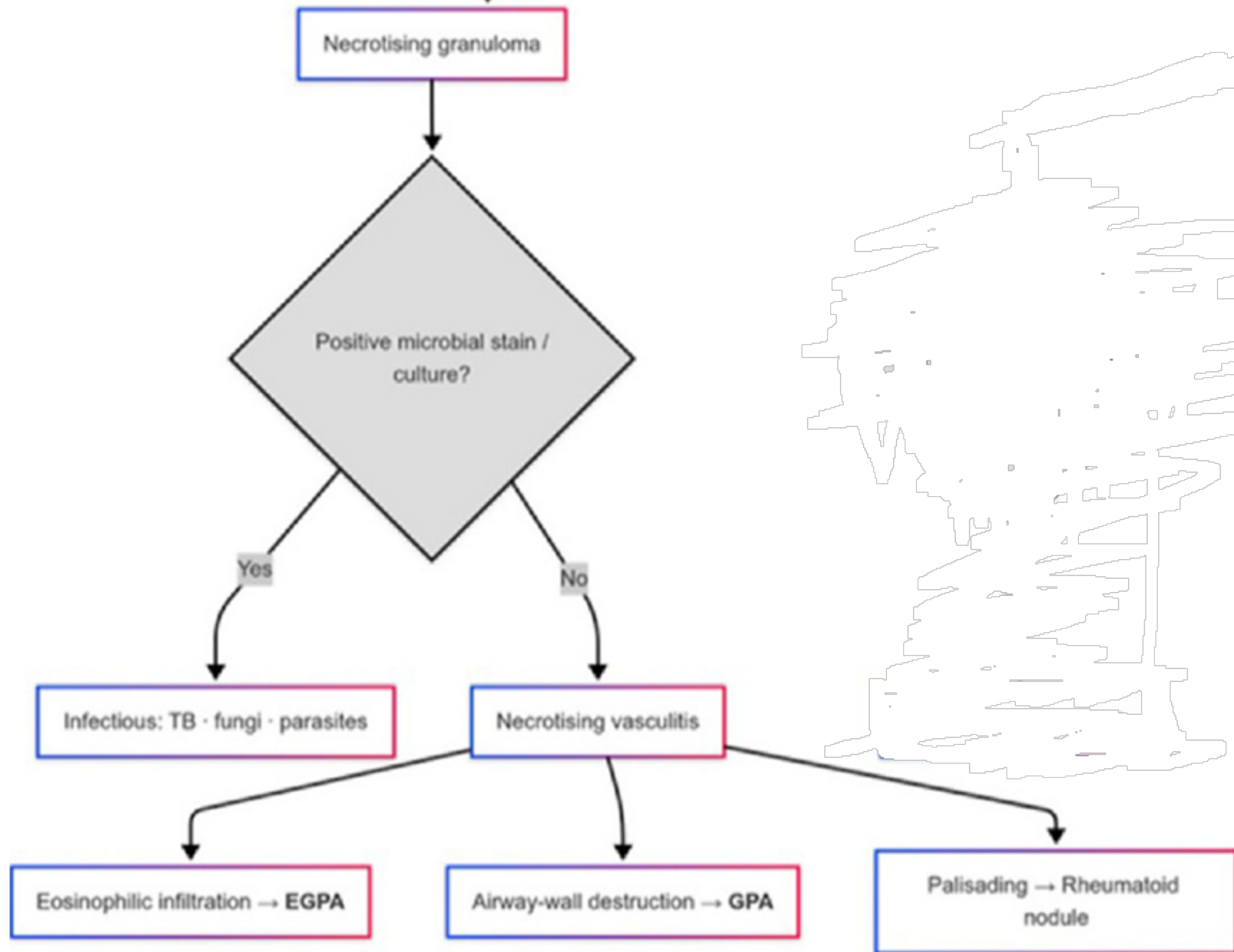
Histopatoloji

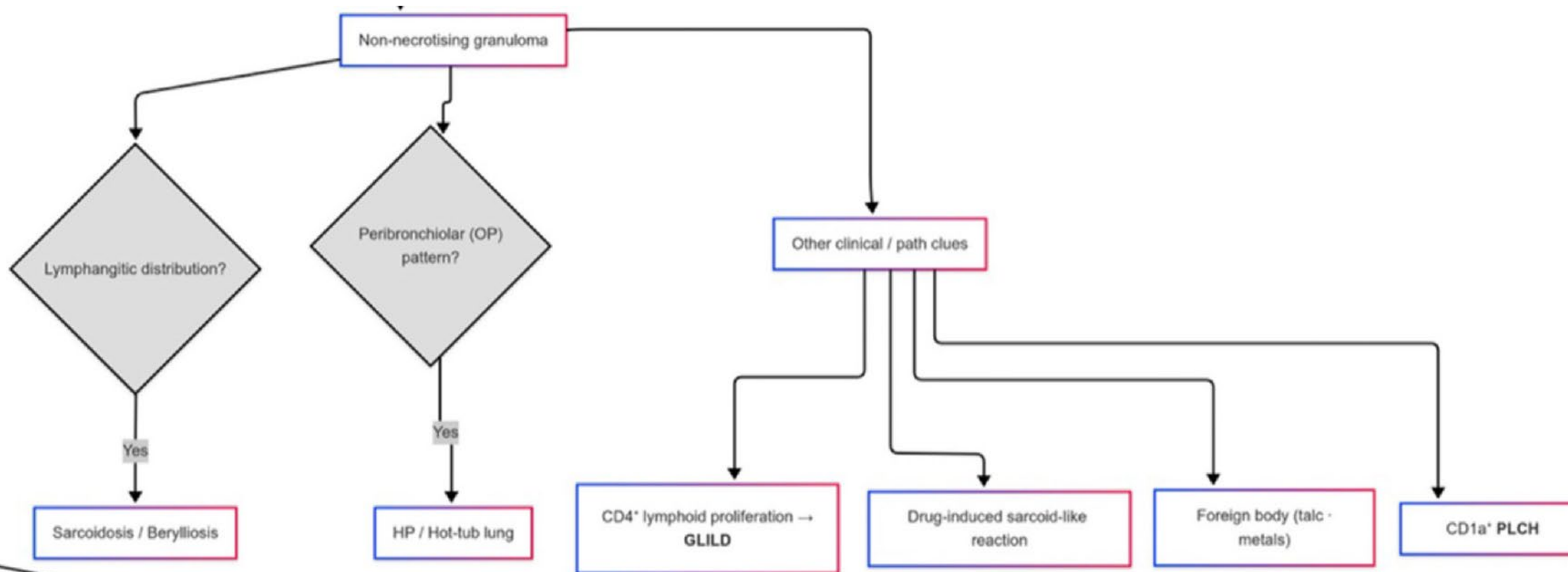
- İyi sınırlı, perilenfatik yerleşimli granulomlar
- Santralde makrofaj ve multinükleer dev hücrelerin yer aldığı konsantrik olarak yerleşmiş immün hücreler
- Dış tabakada çoğunlukla T hücrelerin oluşturduğu gevşek organize lenfositler, arada az sayıda dendritik hücreler
- Bazı olgularda B lenfositler tarafından çevrelenen granulomlar
- Sıklıkla nonnekrotik



Pulmoner Granulomatöz Hastalıkların Histopatolojik Tanı Algoritması







Tanı Yöntemleri

- TBB sensitivitesi %37, spesifitesi %100, tanısal değeri %50-75

Cho RJ, et al. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 2024

- EBB tanısal değeri %36.6

Trisolini R, et al. Pulmonology. 2025

- BAL; tipik bulgu lenfositoz, TH17 hc artışı, CD4/CD8 artış


Miedema J, et al. J Autoimmun. 2024

- **EBUS-TBNA: LAP varlığında birinci basamak örnekleme metodu**

- Sensitivitesi % 83–93, spesifitesi %100, tanısal değeri %77-84

Poletti V, et al. Pulmonology. 2024

BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis

Muhunthan Thillai,¹ Christopher P Atkins,² Anjali Crawshaw,³ Simon P Hart ,⁴ Ling-Pei Ho,^{5,6} Vasileios Kouranos,⁷ Karen Patterson,⁸ Nicholas J Screatton,⁹ Joanna Whight,¹⁰ Athol U Wells⁷

Thorax 2020;0:1–17. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-214348

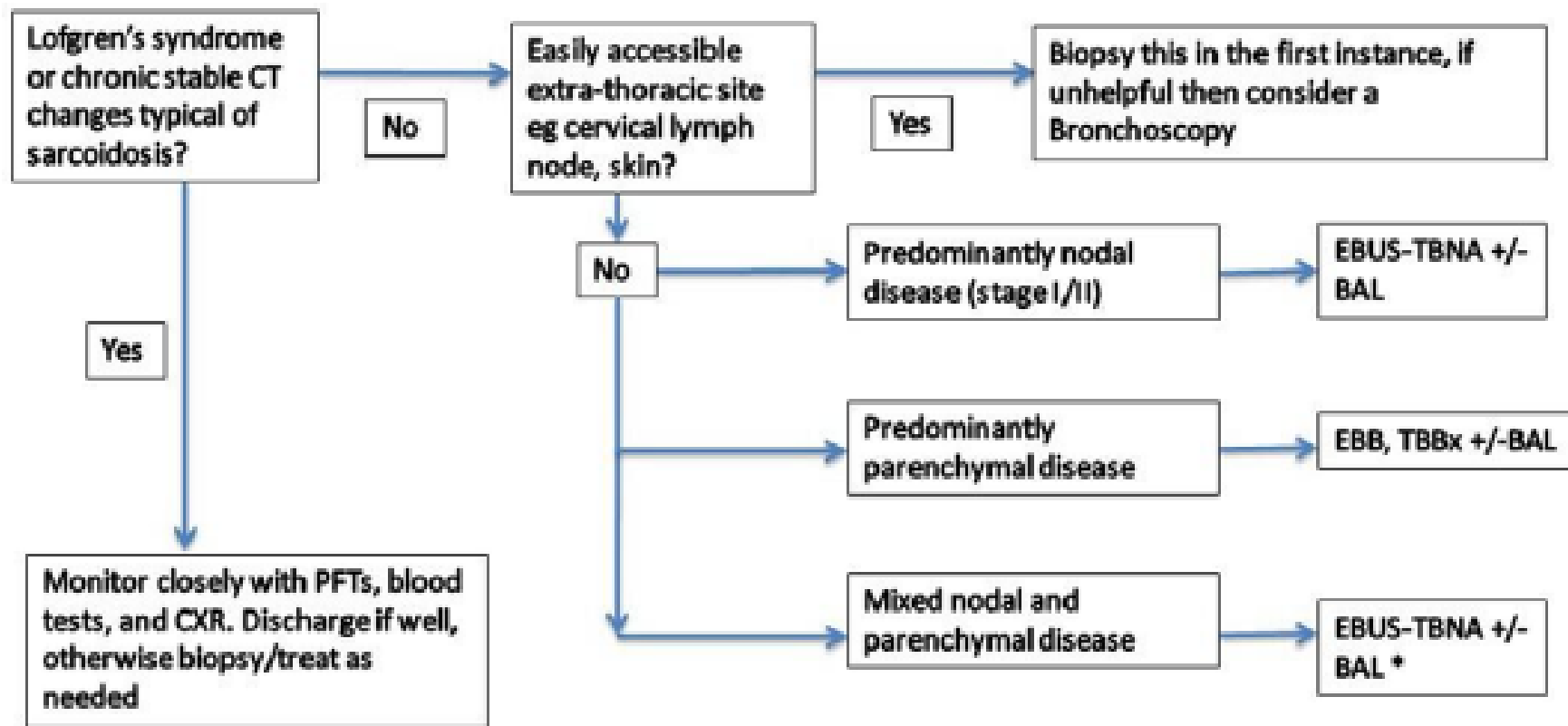


Figure 4 Suggested algorithm for bronchoscopy in sarcoidosis. *A

CHEST 2018; 154(5):1052-1060

Sarcoidosis Diagnostic Score

A Systematic Evaluation to Enhance the Diagnosis of Sarcoidosis

Alexandra N. Bickett; Elyse E. Lower, MD; and Robert P. Baughman, MD

Metodoloji ve Hasta Kohortu

University of Cincinnati sarkoidoz kliniğinden **980 değerlendirilebilir hasta** analiz edilmiştir:

600 Hasta

Başlangıç (Keşif) Kohortu

- 450 biyopsi onaylı sarkoidoz
- 150 sarkoidoz olmayan kontrol grubu

380 Hasta

Doğrulama (Validasyon) Kohortu

- 103 biyopsi onaylı sarkoidoz
- 277 kontrol grubu

Check for updates

Skorlama, **WASOG (World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders)** organ değerlendirme aracının modifiye edilmiş bir versiyonuna dayanmaktadır:

Kriterler ve Organ Tutulumu

- Hastalar biyopsi varlığına göre değerlendirilir.
- Farklı organ sistemlerinde "**yüksek olasılıklı**" (**highly probable**) veya en azından "**olası**" (**probable**) semptomların varlığı puanlanır.

Çalışmada **iki ayrı puanlama sistemi** formüle edilmiştir:

1. **SDS-biyopsi:** Pozitif biyopsisi olan hastalar için hesaplanır.
2. **SDS-klinik:** Klinik kriterleri karşılayan ancak biyopsisi olmayan hastalar için hesaplanır.

Bulgular: SDS-Biyopsi Grubu

Biyopsi kanıtı bulunan hastalarda yapılan değerlendirme sonuçları:

≥ 6

Optimal Sınır Puanı

Performans Değerleri

- **Duyarlılık (Sensitivity):** %99.3
- **Özgüllük (Specificity):** %100

Klinik Çıkarım: Biyopsi sonucu pozitif olan bir hastada SDS skorunun 6 veya üzerinde olması, sarkoidoz tanısını neredeyse kesin olarak doğrular.

Bulgular: SDS-Klinik Grubu (Biyopsisiz)

Biyopsi yapılamayan veya biyopsi sonucu olmayan hastalarda iki farklı sınır değeri incelenmiştir:

Sınır Değer ≥ 3

- **Duyarlılık:** %90.6
- **Özgüllük:** %88.5
- **Likelihood Ratio (Olasılık Oranı):** 7.9

Sınır Değer ≥ 4

- **Duyarlılık:** %76.9 (Daha düşük)
- **Özgüllük:** %98.6 (Maksimum seviye)
- **Klinik Önemi:** Biyopsiye gerek kalmadan çok yüksek tanısal kesinlik sağlar.

Biyobelirteçler

Biomarker	Short Definition	Origin	Cut off Value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Serum angiotensin-converting enzyme (sACE)	A matrix metallopeptidase responsible for angiotensin II (Ang II) formation.	Lung tissue	21.4 U/L	41.1–61.5	92.5–100
Serum Amyloid-A (SAA)	Pathogenetic role in granulomatous inflammation.	CD68-positive macrophages and giant cells within granulomas	Positive	84	44
Krebs von den Lungen-6 (KL-6)	Mucin-1 glycoprotein	Type II pneumocytes	Below 803.5 IU/mL	72.2	86.4
Chitotriosidase (CTO)	Enzyme with role as chitinase	Pulmonary neutrophils and macrophages	>90.86 nmol/mL/h	96.8	85.5
Carbohydrate antigen (CA) 125	High-molecular-weight transmembrane glycoprotein	Inflamed tissue	32.33 U/mL	96.3	90.2
Galectins (Gal)	Proteins that bind to β -galactosides inducing apoptosis in activated leukocytes	Monocytes, macrophages, endothelial and epithelial cells	17.96 ng/mL	88.9	85.7
Neuron-specific enolase (NSE)	Neuron-specific glycolytic isozyme of enolase	Neurons and neuroendocrine cells, platelets, lymphocytes, and macrophages	12.0 ng/mL	50.9	74.2
Plasma Matrix Metalloproteinase -7 (MMP-7)	Zinc dependent endoprotease	Lung epithelium, macrophages	3.7 ng/mL	80	70

Ekstrapulmoner tutulum araştırılması için öneriler

 Check for updates

AMERICAN THORACIC SOCIETY DOCUMENTS

Diagnosis and Detection of Sarcoidosis

An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

② Elliott D. Crouser*, Lisa A. Maier*, Kevin C. Wilson*, Catherine A. Bonham, Adam S. Morgenthau, Karen C. Patterson, Eric Abston, Richard C. Bernstein, Ron Blankstein, Edward S. Chen, Daniel A. Culver, Wonder Drake, Marjolein Drent, Alicia K. Gerke, Michael Ghobrial, Praveen Govender, Nabeel Hamzeh, W. Ennis James, Marc A. Judson, Liz Kellermeyer, Shandra Knight, Laura L. Koth, Venerino Poletti, Subha V. Raman, Melissa H. Tukey, Gloria E. Westney, and Robert P. Baughman; on behalf of the American Thoracic Society Assembly on Clinical Problems

THIS OFFICIAL CLINICAL PRACTICE GUIDELINE WAS APPROVED BY THE AMERICAN THORACIC SOCIETY FEBRUARY 2020

- Oküler semptomu olmayan sarkoidoz hastalarında **başlangıç oküler değerlendirme** yapılmalı, başlangıç değerlendirmesinde göz tutulumu olmayanlarda ancak yeni semptom geliştiğinde oftalmoloji muayenesi tekrarlanmalı
- Renal semptomu/renal sarkoidozu olmasa da tüm hastalarda bazal **serum kreatinin** testi, sonrasında yıllık takip

- Hepatik semptom/hepatik sarkoidozu olmasa da tüm hastalarda **bazal ALP** değeri bakılması, sonrasında yıllık takip öneriliyor
Transaminazların rutin bakılması için karşıt/destekleyen öneri yok
- Hiperkalsemi semptom/bulguları olmayan hastalarda **bazal serum kalsiyum** düzeyi ölçülmeli
- D vitamini metabolizmasının değerlendirilmesi gerekli görülüyorsa (D vit tedavi başlanacaksa) **hem 25- hem de 1,25-OH vitamin D** düzeylerinin ölçülmesi öneriliyor

- Ekstrakardiyak sarkoidozu olup, kardiyak semptom/bulgusu olmayan hastalarda **bazal EKG** öneriliyor, bu hastalara rutin olarak TTE veya Holter önerilmiyor
- Kardiyak sarkoidoz **şüphesi olanlarda** cPET veya TTE yerine kardiyak **MR** öneriliyor
- Kardiyak MR çekilemiyorsa veya MR sonuçları net değilse TTE yerine **cPET** öneriliyor
- **PH şüphesi olan hastalarda TTE** başlangıç testi olarak öneriliyor

TEDAVİ

Ölüm veya Organ Yetmezliği Riski

Akciğer tutulumu (FVC < %70, DLCO < %60), Kardiyak tutulum, Neurosarkoidoz veya Oküler hastalık varlığında tedavi endikedir.

Yaşam Kalitesi (QoL) Kaybı

Ağır halsizlik, cilt lezyonları veya yaşamı kısıtlayan semptomlar varlığında hastayla risk-fayda analizi yapılarak tedavi planlanır.

Pulmoner Sarkoidoz hastalarında;

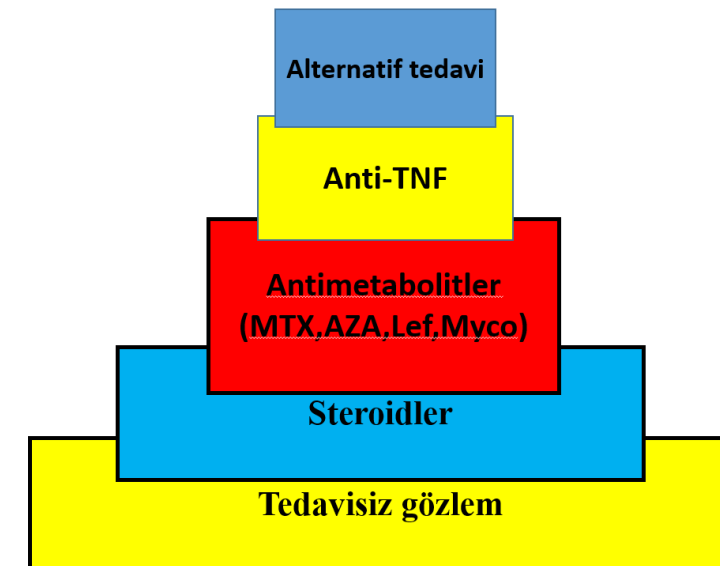
- Solunum semptomlarında kötüleşme
- Solunum fonksiyonlarında bozulma (FVC'de >%10, DLCO'da >%15 bozulma)
- Major radyolojik progresyon (kavite/bal peteği gelişimi, interstisyel patolojilerde artış)



Eur Respir J 2021; 58: 2004079

ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis

Robert P. Baughman¹, Dominique Valeyre², Peter Korsten ³, Alexander G. Mathioudakis ⁴,
Wim A. Wuyts ⁵, Athol Wells⁶, Paola Rottoli⁷, Hiliaro Nunes⁸, Elyse E. Lower¹, Marc A. Judson⁹,
Dominique Israel-Biet¹⁰, Jan C. Grutters^{11,12}, Marjolein Drent ^{11,13,14}, Daniel A. Culver¹⁵,
Francesco Bonella ¹⁶, Katerina Antoniou¹⁷, Filippo Martone¹⁸, Bernd Quadder¹⁹, Ginger Spitzer²⁰,
Blin Nagavci²¹, Thomy Tonia²², David Rigau²³ and Daniel R. Ouellette²⁴





Eur Respir J 2021; 58: 2004079

ERS clinical practice guidelines on treatment of sarcoidosis

Robert P. Baughman¹, Dominique Valeyre², Peter Korsten ³, Alexander G. Mathioudakis ⁴, Wim A. Wuyts ⁵, Athol Wells⁶, Paola Rottoli⁷, Hiliaro Nunes⁸, Elyse E. Lower¹, Marc A. Judson⁹, Dominique Israel-Biet¹⁰, Jan C. Grutters^{11,12}, Marjolein Drent ^{11,13,14}, Daniel A. Culver¹⁵, Francesco Bonella ¹⁶, Katerina Antoniou¹⁷, Filippo Martone¹⁸, Bernd Quadder¹⁹, Ginger Spitzer²⁰, Blin Nagavci²¹, Thomy Tonia²², David Rigau²³ and Daniel R. Ouellette²⁴

PICO 1: In patients with pulmonary sarcoidosis, should glucocorticoid treatment be used versus no immunosuppressive treatment?

Recommendation

For untreated patients with major involvement from pulmonary sarcoidosis believed to be at higher risk of future mortality or permanent disability from sarcoidosis, we recommend the introduction of glucocorticoid treatment to improve and/or preserve FVC and QoL. (Strong recommendation, low quality of evidence.)

TABLE 2 Immunosuppressive therapies for sarcoidosis

Drug	Usual dosage	Major toxicities	Recommended monitoring	Comments
Prednisone/ prednisolone	Initial 20 mg once a day; follow-up 5–10 mg once a day to once every other day	Diabetes; hypertension; weight gain; osteoporosis; cataracts; glaucoma; moodiness	Bone density; blood pressure and serum glucose	Cumulative toxicity

PICO 2: In patients with pulmonary sarcoidosis, should one add immunosuppressive treatment or remain on glucocorticoid treatment alone?

Recommendations

Recommendation 1: For patients with symptomatic pulmonary sarcoidosis believed to be at higher risk of future mortality or permanent disability from sarcoidosis who have been treated with glucocorticoids and have continued disease or unacceptable side-effects from glucocorticoids, we suggest the addition of methotrexate to improve and/or preserve FVC and QoL. (*Conditional recommendation, very low quality of evidence.*)

TABLE 2 Immunosuppressive therapies for sarcoidosis

Drug	Usual dosage	Major toxicities	Recommended monitoring	Comments
Methotrexate	<u>10–15 mg once a week</u>	Nausea; leukopenia; hepatotoxicity; pulmonary	CBC, hepatic, renal serum testing	Cleared by kidney, avoid in significant renal failure



Multinational evidence-based World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders recommendations for the use of methotrexate in sarcoidosis: integrating systematic literature research and expert opinion of sarcoidologists worldwide

*Johanna P. Cremers^a, Marjolein Drent^{a,b}, Aalt Bast^b,
Hidenobu Shigemitsu^{c,d}, Robert P. Baughman^e, Dominique Valeyre^{f,g},
Nadera J. Sweiss^h, and Tim L. Jansenⁱ*

Öneri 1

Stereoide dirençli/steroid yan etkilerinin geliştiği/steroid dozunun azaltılması gereken hastalarda MTX **ilk tercih** ikinci basamak tedavi seçeneğidir

Bazı durumlarda (topikal steroidin faydasız olduğu **üveit, nörosarkoidoz, kardiyak tutulum**, DM veya aşırı kilolu hastalar) MTX/steroid kombinasyonu veya monoterapi şeklinde **ilk basamak** tedavi seçeneğidir

Öneri 2

Başlangıç dozu oral 5-15 mg/hafta

Öneri 3

MTX ile birlikte en az 5 mg/hf veya 1mg/gün **folik asit**

Öneri 4

Tedavi öncesi; AST, ALT, ALP, bilirubin, CBC, Cr ve endike durumlarda HIV, HBV/HCV için seroloji, Myc Tbc için IGRA

Öneri 5

Kontrendikasyonlar: Belirgin Böbrek/KC hastalığı, Kİ depresyonu, akut veya kronik enfeksiyon

Öneri 6

Stabil doza ulaşana kadar her 3-6 haftada, daha sonra her 1-3 ayda, stabilizasyon sonrası 6 ayda bir ALT, AST, Cr, CBC çalışılmalı

Öneri 7

**GIS yan etkileri geliştiğinde oral doz ikiye bölünebilir
Persistan intolerans varlığında parenteral uygulamaya/başka
bir immünsüpresif ilaca geçilebilir**

Öneri 8

**AST/ALT yükseldiğinde KC biyopsisi yapılmalı veya ek folik asit
verilmeli, MTX dozu azaltılmalı/kesilmeli**

Öneri 9

MTX uzun dönem kullanım için uygundur

Öneri 10

**MTX gebelik planlamasından en az 3 ay önce kesilmeli,
gebelik veya emzirme döneminde kullanılmamalı**

For patients with symptomatic pulmonary sarcoidosis believed to be at higher risk of future mortality or permanent disability from sarcoidosis who have been treated with glucocorticoids or other immunosuppressive agents and have continued disease, we suggest the addition of infliximab to improve and/or preserve FVC and QoL. (*Conditional recommendation, low quality of evidence.*)

TABLE 2 Immunosuppressive therapies for sarcoidosis

Drug	Usual dosage	Major toxicities	Recommended monitoring	Comments
Infliximab or biosimilars [#]	3–5 mg·kg ⁻¹ initially, 2 weeks later, then once every 4–6 weeks	Infections; allergic reaction	Screen for prior TB; monitor for allergic reactions; contraindicated in severe CHF, prior malignancy, demyelinating neurologic disease, active TB, deep fungal infections	Allergic reactions can be life threatening

Anti-TNF yanıtını etkileyen faktörler

Yanıtı artıran durumlar

- Hedef dokuda pozitif PET
- FVC <%70
- CRP >0.8 mg/dL
- sIL-2 R yüksekliği
- TNF-alfa -308 GG genotipi varlığı
- Nörolojik hastalık
- Lupus pernio

Yanıtı azaltan durum

- ≥ 20 mg/gün prednizon kullanımı

Vorselaars AD, et al. Eur Respir J 2015; 46:175-185.

Baughman RP, et al. Am J Respir Crit Care Med 2006

Sweiss NJ, et al. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2010;27:49-56.

Wijnen PA, et al. Eur Respir J 2014; 43(6):1730-1739.

Stagaki E, et al. Chest 2009; 135(2):468-476.

Baughman RP, et al. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2016; 32(4):289-295.

Sodhi M, et al. Respir Med 2009; 103(2):268-273.

Judson MA, et al. Respir Med 2014; 108(1):189-194.

Anti-TNF tedavisini ne zaman sonlandıralım?

- Ağır kontrolsüz yan etki geliştiğinde
- Tedavinin ilk 3-6 ayında etkinlik gösterilemezse
- Antikor oluşumuna bağlı etkisizlik
- En az 6-12 aylık tedavi süresince stabil hastalık

Robert P Baughman, Jan C Grutters. New treatment strategies for pulmonary sarcoidosis: antimetabolites, biological drugs, and other treatment approaches Lancet Respir Med 2015

Anti-TNF tedavisini nasıl sonlandıralım?

Infliximab: Doz aralığı uzatılacak

- İki doz arası 5 hafta (3 doz için), 6 hafta (3 doz için), 8 hafta (3 doz için), 12 hafta (3 doz için), sonra doz azaltmaksızın kes

Adalimumab: Doz aralığı uzatılacak

- 3 ay her 10 günde bir, 3 ay her 2 haftada bir, sonra doz azaltmaksızın kes

Learn how UpToDate can help you.

Select the option that best describes you

Medical Professional

Resident, Fellow, or Student

Hospital or Institution

Group Practice

Treatment of pulmonary sarcoidosis: Initial approach

Outline



Select Language

Hafif hastalık

Şunların tümü

Evre I-II radyoloji, normal veya hafif azalmış FVC veya DLCO

İstirahatte veya egzersizde

SpO₂>%90



Tedavinin faydasını/zararını düşünerek

aşağıdakilerden biri;

*Oral prednizon 20 mg/gün, birkaç hafta sonra

5-10 mg/gün

*Yüksek doz inhaler steroid

*Tedavisiz takip

**Şunlardan herhangi biri varsa;
Evre IV radyoloji
Orta/şiddetli fonksiyonel kayıp
Egzersiz hipoksemisi**



Prednizon 20-30 mg/gün başla
4-6 hafta sonra semptom,
radyoloji, SFT kontrolü yap

Tedavi yanıtı varsa;

2-3 haftada bir prednizon dozunu 2.5mg/gün azalt
(10 mg/gün'e inene kadar), sonra her 2-4 haftada 1
mg/gün azalt

Devam dozu semptom rekürrensini engelleyen en
düşük dozdur

Devam tedavisine 1 yıl devam et, klinik
stabil/iyileşiyorsa tedaviyi yavaşça kes

Tedaviye rağmen

kötüleşiyorsa;

Alternatif immünsüpresif ekle

Devam eden çalışmalar

Therapy	Clinical Evidence	Route	Side Effects	Clinical Monitoring
Tofacitinib	Case report [77] Ongoing clinical trial (NCT03910543)	PO	Infection, Cytopenia, Hyperlipidemia, GI perforation, VTE, Diarrhea, hypertension, major adverse cardiovascular events, infection	Initial: TB screen, hepatitis serologies Ongoing: CBC, BMP, LFT, lipid panel
Baricitinib	Case report [79]	PO	Infection, Cytopenia, Hyperlipidemia, GI perforation, VTE, Infection	Initial: TB screen, hepatitis serologies Ongoing: CBC, BMP, LFT, lipid panel
Ruxolitinib	Case report [78]	PO	Hypertension, hyperlipidemia, cytopenias, GI distress, dizziness, elevated aminotransferases, cough, dyspnea, muscle pain, fever	Initial: TB screen, Ongoing: CBC, LFT, lipid panel, BMP, blood pressure
Anti-IL6				
Tocilizumab	Case series [101]	IV/SQ	Hypersensitivity reaction, infection, headache, hypertension, constipation, hyperlipidemia, GI tract perforation	Initial: TB screen, lipid panel at baseline and 4-8 weeks after initiation Ongoing LFT, CBC
Anti-IL6 Receptor				
Sarilumab	Ongoing clinical trial (NCT04008069)	SQ	Hypersensitivity reaction, infection, headache, hypertension, constipation, hyperlipidemia, GI perforation	Initial: TB screen, lipid panel at baseline and 4-8 weeks after initiation Ongoing: LFT, CBC
Neuropilin 2 Immunomodulator				
Efzofitimod	Ongoing clinical trial (NCT05415137)	IV	Under investigation	Under investigation
Anti-IL1β				
Canakinumab	Ongoing clinical trial (NCT02888080)	SQ	Gout flares, diarrhea, nausea, abdominal pain, cytopenias, injection site reaction, headache, muscle cramps	Initial: TB screen Ongoing: CBC
Anti-IL1				
Anakinra	Ongoing clinical trial (NCT04017936)	SQ	Infection, injection site reaction, headache, arthralgias	Initial: TB screen Ongoing: CBC
mTOR inhibitor				
Sirolimus	Case report [131]	PO	Edema, hyperlipidemia, diarrhea, cytopenias, arthralgias, increased serum creatinine	Lipid panel, urine protein creatinine ratio, BMP, CBC, serum drug level, blood pressure
Anti-GM-CSF				
Namilumab	Ongoing clinical trial (NCT05314517)	SQ	Under investigation	Under investigation
Anti-fibrotic				
Pirfenidone	Ongoing clinical trial (NCT03260556)	PO	Rash, abdominal pain, diarrhea, anorexia, nausea, vomiting, fatigue, dizziness, URI, increased aminotransferases	LFT

TAKIP

BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis

Muhunthan Thillai,¹ Christopher P Atkins,² Anjali Crawshaw,³ Simon P Hart ,⁴ Ling-Pei Ho,^{5,6} Vasileios Kouranos,⁷ Karen Patterson,⁸ Nicholas J Screatton,⁹ Joanna Whight,¹⁰ Athol U Wells⁷

Thorax 2020;**75**:1–17. doi:10.1136/thoraxjnl-2019-214348

Table 4 Guidance for follow-up. Adapted from Valeyre¹⁵¹

	Frequency	Duration
Lofgren's syndrome or stage I chest X-ray	6 monthly	2 years
Stage II to IV chest X-ray	3 to 6 monthly or Annually (depending on clinical suspicion of a change in disease behaviour)	2 years or Long-term
Significant extrapulmonary disease	3 to 6 monthly	Long-term
Withdrawal from steroid therapy	2 to 3 monthly or 3 to 6 monthly	1 year or Minimum 3 years after cessation

Akciğer Transplantasyonu

- Sarkoidozlu hastaların %3'üne AC transplantasyonu uygulanıyor
- Genellikle bilateral transplantasyon önerilir
- Transplantasyon sonrası ortalama survival 6.1 yıl
- Allograftta sarkoidoz rekürrensi %14-35, survive etkisi yok
- Sağ atriyum basıncı >15 mm Hg ise mortalite riski 5.2 kat artar

2006 Annual report of the U.S.

Shorr AF, et al. Chest 2003;124:922-8.

Banga A, et al. Transplantation 2015; 99:1940-45

Yusen RD, et al. J Heart Lung Transplant 2015; 34(10): 1264-77.

Transplantasyon merkezine yönlendirme

- Dispne/fonksiyonel kısıtlanma
- FVC <%80, DLCO <%40
- Oksijen desteđi ihtiyacı
- Pulmoner HT varlığı
- NYHA sınıf III-IV semptomlar
- Hızlı progresif hastalık
- Farmakolojik tedavilere yanıtızsızlık
- Süpüratif bronşektazinin hayatı tehdit eden komplikasyonları

Bekleme listesine alınma için kriterler

- 6 aylık takipte FVC'de >%10 azalma
- 6 aylık takipte DLCO'da >%15 azalma
- 6 aylık takipte 6DYT mesafesinde >50 m azalma veya mesafe <250 m veya SaO₂<%88
- Kardiyak indeks < 2 L/dk/m²
- Ortalama sağ atriyum basıncı >15 mmHg
- Anlamlı hemoptizi, perikardiyal efüzyon, progresif sağ kalp yetmezliği

Transplantasyon Kontrendikasyonları

- Malignite öyküsü
- Ağır derecede sınırlanmış fonksiyonel kapasite
- Diğer major organlarda disfonksiyon
- Akut medikal instabilite (AMI, sepsis, hepatik yetmezlik)
- Düzeltilemeyen kanama diyatezi
- *Mycobacterium tuberculosis* ile aktif hastalık
- Göğüs duvarı/spinal defromite
- VKİ ≥ 35 kg/m²
- Önerilen medikal tedavilere uyumsuzluk
- Madde/sigara bağımlılığı

