

Uluslararası Katılımlı

AKCİĞER SAĞLIĞI KONGRESİ

Sizin Sesiniz, Sizin Kongreniz...

9-12 Nisan 2025
Sueno Deluxe Hotel,
Belek/Antalya



Sarkoidoz Tanısında Güncel Yaklaşım

Özlem Özdemir Kumbasar

- Sarkoidoz bugün için nedeni bilinmeyen, multisistem, kronik granülomatöz bir hastalıktır.
- Çok farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir, her sistem etkilenebilir; en sık akciğerler ve intratorasik lenf nodları etkilenir
- Hastalıkta klinik seyir ve prognoz çok değişkendir
 - Her hastaya tedavi gerekmezken, tedavinin kesilemediği, hatta tedaviye dirençli olgular da vardır
- Tanı ve tedavide yol gösterici rehberler yayımlanmıştır. Ancak tanı ve tedavi sorunları bu rehberlerle de tam çözülmemiştir

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

In an era in which medical practice is increasingly determined by evidence-based guidelines, it must be acknowledged from the outset that current evidence in sarcoidosis, especially with regard to treatment, is weak. Thus, a number of the conclusions in this Statement are based on expert opinion and accumulated clinical experience.

Diagnosis and Detection of Sarcoidosis

An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline

8 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

American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine Volume 201 Number 8 | April 15 2020

Results: The clinical presentation, histopathology, and exclusion of alternative diagnoses were summarized. On the basis of the available evidence, the expert committee made 1 strong recommendation for baseline serum calcium testing, 13 conditional recommendations, and 1 best practice statement. All evidence was very low quality.



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 [DOI: 10.1183/13993003.04079-2020].

In conclusion, we do not feel these guidelines are the final word on the management of sarcoidosis. Through a systematic review of the literature, the Task Force committee identified areas where there is sufficient information to make informed recommendations based on current evidence and our clinical experience. At the same time, areas where research on this topic is lacking or is not sufficient to make recommendations were also identified. We anticipate that an update of this guideline will be needed within the next 5 years as more information becomes available.

REVIEW

Open Access



Diagnostic delay of sarcoidosis: an integrated systematic review

Tergel Namsrai¹, Christine Phillips⁴, Anne Parkinson¹, Dianne Gregory^{1,2}, Elaine Kelly^{1,2}, Matthew Cook³ and Jane Desborough^{1*} 

Background Sarcoidosis is a chronic inflammatory granulomatous disease of unknown cause. Delays in diagnosis can result in disease progression and poorer outcomes for patients. Our aim was to review the current literature to determine the overall diagnostic delay of sarcoidosis, factors associated with diagnostic delay, and the experiences of people with sarcoidosis of diagnostic delay.

Methods Three databases (PubMed/Medline, Scopus, and ProQuest) and grey literature sources were searched. Random effects inverse variance meta-analysis was used to pool mean diagnostic delay in all types of sarcoidosis subgroup analysis. Diagnostic delay was defined as the time from reported onset of symptoms to diagnosis of sarcoidosis.

Results We identified 374 titles, of which 29 studies were included in the review, with an overall sample of 1531 (694 females, 837 males). The overall mean diagnostic delay in all types of sarcoidosis was 7.93 months (95% CI 1.21 to 14.64 months). Meta-aggregation of factors related to diagnostic delay in the included studies identified three categories: (1) the complex and rare features of sarcoidosis, (2) healthcare factors and (3) patient-centred factors. Meta-aggregation of outcomes reported in case studies revealed that the three most frequent outcomes associated with diagnostic delay were: (1) incorrect diagnosis, (2) incorrect treatment and (3) development of complications/disease progression. There was no significant difference in diagnostic delay between countries with gatekeeper health systems (where consumers are referred from a primary care clinician to specialist care) and countries with non-gatekeeper systems. No qualitative studies examining people's experiences of diagnostic delay were identified.

Conclusion The mean diagnostic delay for sarcoidosis is almost 8 months, which has objective consequences for patient management. On the other hand, there is a paucity of evidence about the experience of diagnostic delay in sarcoidosis and factors related to this. Gaining an understanding of people's experiences while seeking a diagnosis of sarcoidosis is vital to gain insight into factors that may contribute to delays, and subsequently inform strategies, tools and training activities aimed at increasing clinician and public awareness about this rare condition.

Solunum semptomlarının varlığı ve yüksek radyolojik evreler ile tanıda gecikme arasında bağlantı var

Yanlış tanılar: xantogranüloamatöz pyelonefrit, MGUS, tüberküloz, derin doku enfeksiyonu, solunum sistemi enfeksiyonu, taşikardi, tam blok, MS

ATS-Clinical Practice Guideline

- Tanı
 - Sarkoidoz tanısı 3 kritere dayanır
 - Uyumlu klinik tablo
 - Bir veya daha fazla doku örneğinde nonnekrotizan granülomatöz inflamasyonun gösterilmesi
 - Granülomatöz inflamasyon yapabilecek diğer nedenlerin dışlanması
 - Bu tanısal kriterlerin yeterli bir şekilde sağlandığını gösteren objektif ölçümler yoktur; bu nedenle sarkoidoz tanısı hiçbir zaman tam kesin değildir

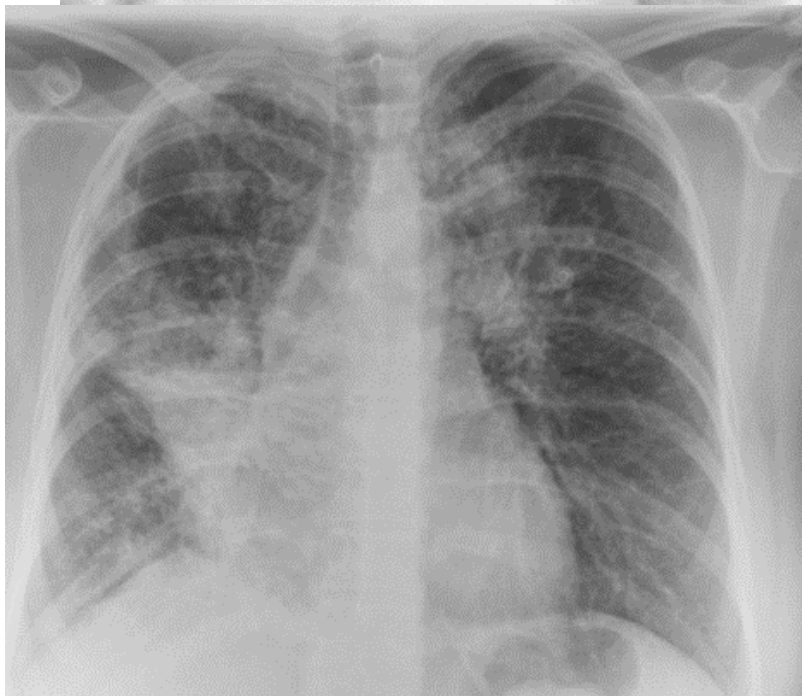
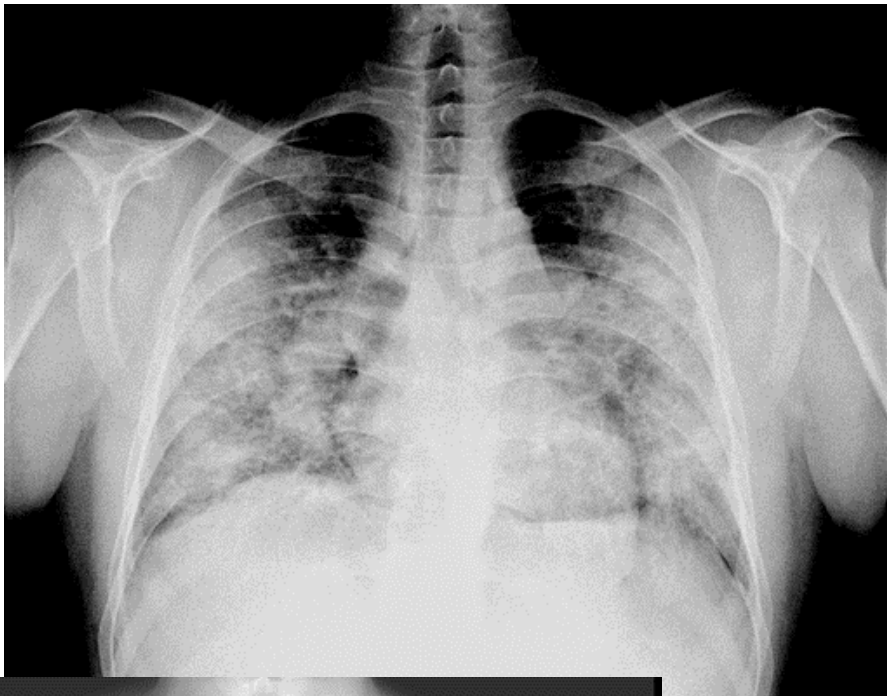
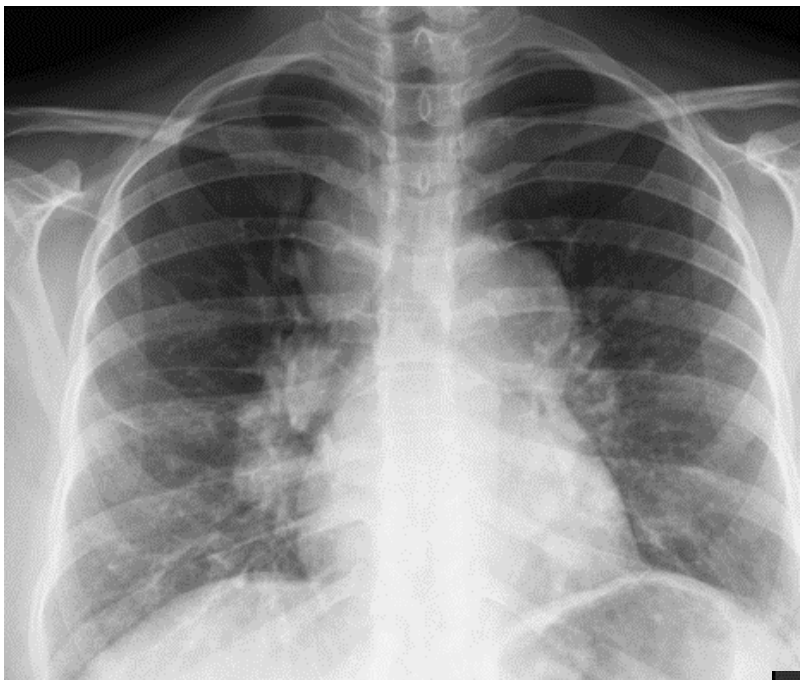
- Uyumlu klinik ve/veya radyolojik tablo
 - Yakınması olmayan olgular
 - Halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık gibi genel belirtilerle başvuran olgular
 - Farklı sistemlere ait yakınmalarla başvuran olgular
 - Öksürük, nefes darlığı
 - Göz yakınmaları
 - Deri lezyonları
 - Kalpte ritm bozuklukları, kalp yetmezliği
 - Nörolojik sorunlar – nöropati, epileptik nöbet ...
 - Eklem ağrısı
 - Böbrek taşı
 -
- Radyolojik tablo
 - Tipik radyolojik özellikler (BHL; BHL+parankimal infiltratlar)
 - Atipik örnekler

- Klinik tablo

- Klinik tablo değişkendir; belirti ve bulgular asemptomatik durumdan progresif veya tekrarlayan hastalığı kadar değişen bir spektrum içinde değişir
- Sarkoidozun küresel sağlık etkileri tam bilinmemektedir; ancak yeni veriler hastalığın eskiden tahmin edilenden daha yaygın olduğunu ve bazı hasta gruplarında mortalitenin eskiden bildirilenden daha yüksek olduğunu göstermektedir
- Birçok olguda tanısal güçlük yaşanırken hastalık için çok spesifik kabul edilen tablolar vardır
 - Löfgren sendromu
 - Lupus pernio
 - Heerford sendromu
 - Bilateral hiler lenfadenopatisi olan B semptomları olmayan hastalık tabloları da kuvvetle sarkoidozla uyumlu kabul edilir

31571





- Tipik akciğer grafisi varlığında BT gerekmez ama tanıda zorlanıldığında BT deki ip uçları işe yarayabilir.
- Sık görülen BT bulguları
 - Lenfadenopati- bilateral, hiler ve mediastinal, simetrik, iyi sınırlı, kalsifikasyon bulunabilir
 - Mikronodüller- bilateral, üst orta zon baskın, perilenfatik dağılım
 - Nodül ve kitleler- multifokal parankimal lezyonlar, periferik ve parahiler dağılım, konsolidasyon görünümü, galaxy bulgusu, nadir olgularda kavite
- Daha seyrek görülen BT bulguları
 - Retikülasyon ve fibrozis- üst zon baskın, yapısal bozulma, traksiyon bronşektazisi, hacim kaybı, hilusun yukarı yer değiştirmesi, bal peteği, kavite içinde miçetoma olabilir
 - Buzlu cam opasiteleri- yamalı veya yaygın, ince granülomlardan oluşur, genellikle diğer bulgulara veya mikronodüllere eşlik eder
 - Hava yolu bulguları- endobronşiyal granülom, nodüler bronş duvar kalınlaşması, hava hapsi ve mozaik görünüm, ateletazi
 - Plevral bulgular- nadir (%1), plevra sıvısı veya plevra kalınlaşması

(Lee GM, *AJR* 2020; 214:50–58)

Table 1. Clinical Features Supportive of a Diagnosis of Sarcoidosis

	Highly Probable	Probable
History	Löfgren's syndrome*	Seventh cranial nerve paralysis Treatment-responsive renal failure Treatment-responsive CM or AVNB Spontaneous/inducible VT with no risk factors
Physical	Lupus pernio Uveitis Optic neuritis Erythema nodosum	Maculopapular, erythematous, or violaceous skin lesions Subcutaneous nodules Scleritis Retinitis Lacrimal gland swelling Granulomatous lesions on direct laryngoscopy Symmetrical parotid enlargement Hepato-/splenomegaly
Imaging	Bilateral hilar adenopathy (CXR, CT, and PET) Perilymphatic nodules (chest CT) Gadolinium enhancement on MRI (CNS) Osteolysis, cysts/punched-out lesion, trabecular pattern bone (X-ray, CT, and MRI) Parotid uptake (gallium and PET)	Upper lobe or diffuse infiltrates (CXR, CT, and PET) Peribronchial thickening (CT) Two or more enlarged extra thoracic nodes (CT, MRI, and PET) Increased inflammatory activity in heart (MRI, PET, and gallium) Imaging showing enlargement or nodules in liver or spleen (CT, PET, and MRI) Inflammatory lesions in bone (gallium, PET, and MRI)
Other testing	Hypercalcemia or hypercalciuria with abnormal vitamin D metabolism†	Reduced LVEF with no risk factors (echo and MRI) Elevated ACE level test‡ Nephrolithiasis with calcium stone, no vitamin D testing BAL lymphocytosis or elevated CD4:CD8 ratio Alkaline phosphatase greater than three times the upper limit of normal New-onset, third-degree AV block in young or middle-aged adults

(Diagnosis and Detection of Sarcoidosis An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. Am J Respir Crit Care Med. 2020; 201:e26-e51)

- Bronkoalveoler lavaj
 - CD4/CD8>3.5 için duyarlılık %52 özgüllük %95
- Bal bulgusu tek başına anlamlı kabul edilmez.
 - Akciğer dışı bir organdan nonkazeifiye granülom saptandığında veya tipik klinik-radyoloji varlığında tanıyı destekler

BTS-Clinical Statement

- Löfgren sendromlu olgularda, başka tanı düşündüren bir durum yoksa yakın izlem uygundur; biyopsi sadece takipte atipik durumlar geliştiğinde düşünülmelidir
- Tipik tabloyu takiben uzun süren akciğer hastalığı, ve tipik görüntüleme bulgularının stabil olması durumunda başka tanı olasılığı düşüktür. Bu tür olgular multidisipliner ekip tartışması ile değerlendirilebilir
- Bu iki senaryo dışında sarkoidoz tanısı sadece klinik temele dayandırılmamalıdır, en uygun yerden biyopsi alınmalıdır

ATS-Clinical Practice Guideline

- Tanısal testler
 - Asemptomatik bilateral hiler lenfadenopati ile saptanan bir hastada lenf bezi örnekleme yapılmalı mıdır?
 - Öneriler
 - Yüksek sarkoidoz kuşkusu olan durumlarda (Löfgren sendromu, lupus pernio, Heerford sendromu) lenf bezi örnekleme önerilmemektedir (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük) – Uyarı: lenf bezi örnekleme yapılmayan hastalar yakın klinik izlemde tutulmalıdır
 - Asemptomatik bilateral hiler lenfadenopatisi olan olgularda lenf nodu örneklenip örneklenmesi konusunda öneri yapılmamış – Uyarı: lenf bezi örnekleme yapılmadığında, yakın klinik izlem akılcı bir yaklaşım seçeneği olabilir

ATS-Clinical Practice Guideline

- Sarkoidoz düşünülen, mediastinal ve/veya hiler lenfadenopatisi olan, doku tanısı gereken olgularda lenf nodu örneklemesi için uygun yöntem – EBUS veya mediastinoskopi?
- Öneri
 - İlk yaklaşım olarak mediastinoskopidense EBUS rehberliğinde lenf nodu örneklemesi önerilmiştir (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)

BTS-Clinical Statement

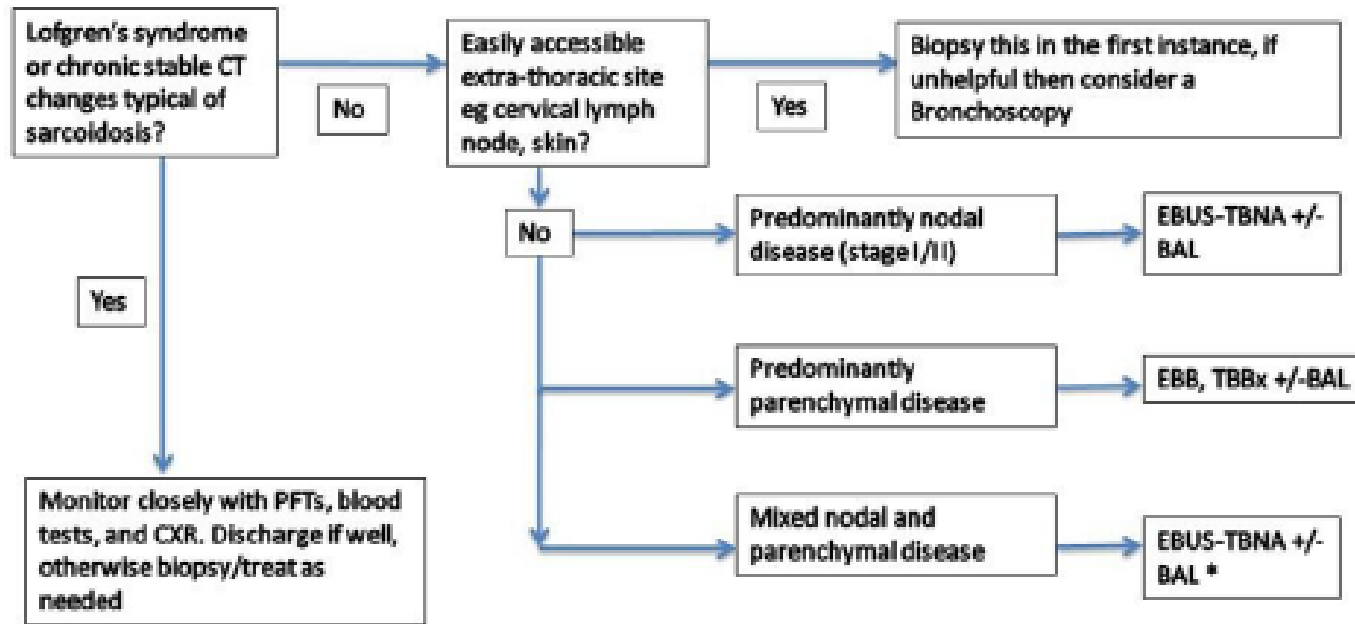


Figure 4 Suggested algorithm for bronchoscopy in sarcoidosis. *A combined EBUS-TBNA/TBBx may be indicated but need to consider the procedure time for a combined procedure. BAL, bronchoalveolar lavage; CXR, chest X-ray; EBB, endobronchial biopsy; EBUS, endobronchial ultrasound; PFTs, pulmonary function tests; TBBx, transbronchial biopsy; TBNA, transbronchial node aspiration.

- Granülomatöz iltihabın gösterilmesi için örnekleme
 - Bronkoskopi
 - BAL
 - Bronş mukoza biyopsisi
 - Transbronşiyal biyopsi
 - TBNA - **EBUS-TBNA**
 - Diğer tutulum bölgeleri
 - Deri
 - Periferik lenf nodu
 - Karaciğer
 -

ATS-Clinical Practice Guideline

- Histopatoloji
 - Sarkoid granülomu konsantrik olarak immün hücre tabakaları ile iyi biçimli granülomdur
 - Merkezde makrofaj kümeleri ve multinükleer dev hücreler baskındır
 - Dış tabaka gevşekçe organize olmuş, çoğu T hücre olan lenfositlerden oluşur, aralarda birkaç dendritik hücre bulunur
 - Bazı olgularda granulom çevresinde B hücre toplulukları yer alır
 - Sarkoidoz granülomları sıklıkla nekrozsuzdur; bazı formlarda özellikle nodüler sarkoidozda nekrotik ve nonnekrotik granülomlar bir arada bulunabilir

- Sarkoidoz tanısı için histopatolojik olarak granülomatöz iltihabın gösterilmesi yeterli değildir
 - Granülomatöz reaksiyon yapan çok değişik nedenler vardır
 - Enfeksiyonlar
 - Çevresel/mesleksi maruziyetler
 - Malign süreçler
 - Otoimmün hastalıklar
 - Diğer

Granülomatöz hastalık ayırıcı tanısı organa göre değişir

Sarkoidoz bir anlamda diğer olasılıkların dışlanması ile konan bir tanıdır

ATS-Clinical Practice Guideline

- Diğer nedenlerin dışlanması
 - Sarkoidoz tanısının doğruluğu için diğer nedenlerin dışlanması çok önemlidir.
 - **Diğer tanı seçeneklerinin dışlanması ilk tanı döneminde, ve sarkoidoz kabul edilmiş bir olguda atipik özellikler gözleendiğinde (örneğin immünsüpresif tedaviye yanıt alınmaması) gündeme gelmelidir**
 - Histopatolojik özellikler bazı olasılıkların dışlanmasında yardımcı olur ama sarkoidoza özel, diğer granülom yapan olasılıklardan ayırt edici özellikler yoktur
 - Sarkoidoz tanısı, diğer granülom yapan durumların dışlanması için, öykü, fizik bulgular ve gerektiğinde ek testler kullanılarak konur
 - Granülom yapan durumların ayırıcı tanısı çok geniştir, granülomun görüldüğü organa göre ayırıcı tanıdaki olasılıklar değişir

	Granulomatous Lesion within These Sites:					Testing and Clinical Pearls
	Lung	Lymph Node	Skin	Liver	Bone Marrow	
Infectious etiologies						
Bacteria						
Tuberculosis*	X	X	X	X	X	Culture is diagnostic gold standard; IFN- γ release assay used for screening, and preferable to tuberculin skin testing due to anergy
Nontuberculous mycobacteria (MAC and <i>M. kansasii</i>)*	X	X	X	X	X	Culture is the gold standard
Aspiration pneumonia*	X					Culture
<i>Brucella</i>		X	X	X	X	Serum agglutination and ELISA; livestock exposure history
<i>Tropheryma whippelii</i>		X		X		Periodic acid-Schiff stain; immunohistochemistry testing; diarrhea, weight loss, and joint pains
<i>Mycobacterium leprae</i>			X			Culture is the gold standard, but can be difficult; histology; PCR
<i>Francisella tularensis</i>		X	X			Serologic assay, then repeat in 2 wk; rabbit exposure
<i>Bartonella henselae</i>		X	X			Titers >1:256; cat exposure
<i>Coxiella burnetii</i>				X	X	Serology; PCR; livestock exposure
Fungi						
<i>Aspergillus</i> *	X		X		X	Culture; <i>Aspergillus</i> IgG; histology
<i>Histoplasma</i> *	X	X	X		X	Culture; urine histoplasma antigen
<i>Blastomyces</i> *	X		X			Culture; histology; blasto Ag is nonspecific
<i>Coccidioides</i> *	X				X	Serologic tests using EIA for IgM and IgG; then confirmatory immunodiffusion
<i>Cryptococcus</i>	X		X	X	X	Cryptococcal serum antigen
<i>Pneumocystis</i>	X					Histology; screen with β -D-glucan assay
Viruses						
Herpes zoster	X		X			Granulomas may occasionally be found
Parasitic						
<i>Toxoplasma gondii</i>		X	X	X		Toxoplasma serologic assay IgM and IgG
Schistosomiasis	X		X	X		Serology and microscopic visualization of eggs in stool or urine
Leishmaniasis			X	X		Histology and PCR for <i>Leishmania</i>
Echinococcosis			X	X		EIA; ultrasound imaging
<i>Enterobius</i>			X	X		Pinworm paddle test, then microscopy
<i>Dirofilaria</i>	X					Histology; eosinophilia

	Granulomatous Lesion within These Sites:					Testing and Clinical Pearls
	Lung	Lymph Node	Skin	Liver	Bone Marrow	
Noninfectious etiologies						
Malignancy						
Lymphoma*	X	X	X	X	X	Clonal cell population; rarely can have elevated serum ACE
Sarcoid-like reaction to tumor*	X	X	X	X	X	PET useful for selecting biopsy site but not diagnostic; biopsy must be performed to diagnose
Lymphomatoid granulomatosis			X			Atypical clonal EBV-positive B cells; multiple pulmonary nodules with lymphocytic transmural angiitis and granulomas noted sometimes in skin
Germ cell tumor		X				Serum α fetoprotein, human chorionic gonadotropin, lactate dehydrogenase
Autoimmune or immune dysfunction						
ANCA-associated vasculitides (GPA, MPA, and EGPA)	X		X			MPO or PR3 ANCA+, renal disease, necrotizing vasculitis; eosinophilic infiltration if EGPA
GLILD associated with CVID	X	X				Nonnecrotizing granulomas, LIP, and follicular bronchiolitis on lung biopsy; hypogammaglobulinemia and recurrent infections
Rheumatoid nodules			X			Multiple subpleural nodules in patient with anti-CCP antibodies, arthralgias; necrotizing granulomas

	Granulomatous Lesion within These Sites:					Testing and Clinical Pearls
	Lung	Lymph Node	Skin	Liver	Bone Marrow	
Langerhans cell histiocytosis	X	X	X	X	X	Young smoker; multiple bizarre-shaped upper lung zone cysts and/or nodules; Langerhans cell stain CD1a and S100 positive; eosinophilic granulomas most common
IgG4-related disease	X	X	X	X	X	Elevated serum IgG4; elevated tissue IgG4 ⁺ plasma cell count and IgG4:IgG ratio; granulomas rare; differential diagnosis with multicentric Castleman disease
Inflammatory bowel disease	X		X	X		GI symptoms; granulomatous bronchiolitis
Primary biliary cholangitis				X		Cholestasis; antimitochondrial antibodies; portal based, poorly formed granulomas with bile duct destruction
Primary sclerosing cholangitis				X		Cholestasis; P-ANCA ⁺ ; ulcerative colitis associated; biliary strictures present, granulomas rare and not associated with bile duct destruction
Autoimmune hepatitis						Abnormal liver function tests and autoantibodies (e.g., anti-smooth muscle); syncytial multinucleated giant cells are rare in adults but may be observed in children or adolescents

	Granulomatous Lesion within These Sites:					Testing and Clinical Pearls
	Lung	Lymph Node	Skin	Liver	Bone Marrow	
Exposures						
Hypersensitivity pneumonitis*	X	X				Organic exposure, small poorly formed interstitial granulomas in interstitium, prominent lymphocytic infiltrates, chronic inflammatory infiltrates accentuated around bronchioles
Hot tub lung syndrome (MAC exposure with hypersensitivity features)	X	X				Aerosolized water exposure, MAC cultured from sputum, lung or hot tub, large well-formed granulomas in bronchiole lumens
Pneumoconiosis (such as beryllium, titanium, aluminum, zirconium, cobalt, and others)	X	X	X			Inorganic exposure history
Drug-induced granulomatous disease (including but not limited to IFN, checkpoint inhibitor, anti-TNF, and/or biologic therapies)*	X	X	X	X	X	Usually nonnecrotizing granulomas. Drug exposure history essential. See www.pneumotox.com for full list
Foreign body granulomatosis (such as talc aspirated or injected, tattoo ink)*	X	X	X			Serum ACE elevated in many patients; particles found on biopsy; perivascular granulomas
Steatosis (lipogranulomas)				X		Central lipid vacuole; ingestion of mineral oil or hepatic steatosis
Idiopathic						
Sarcoidosis	X	X	X	X	X	Multisystemic; well formed, usually nonnecrotic granulomas
Necrotizing sarcoid granulomatosis	X	X				Granulomatous pneumonitis with necrosis and vasculitis; multiple necrotic lung nodules
Histiocytic necrotizing lymphadenitis (Kikuchi's disease)		X				Cervical lymphadenopathy and low-grade fever. Granulomas are not found, although necrotic areas with histiocytes are present
GLUS		X	X	X	X	Lacks progressive lung parenchymal disease, elevated serum calcium, 1,25-dihydroxyvitamin D, and ACE
Bronchocentric granulomatosis	X					Associated with asthma and <i>Aspergillus</i> infection in 50%. Necrotizing granulomas exclusively in bronchi and bronchioles

- Granülomün özellikleri
 - Nekroz var mı?
 - İyi şekillenmiş bir granülom mu?
 - Hakim inflamatuvar hücre profili?
 - Vaskülit var mı?
 - Granülomun dağılımı?
 -
- Radyolojik özellikler
 - Hiler, mediastinal lenf nodları?
 - Lezyonu türü?
 - Radyolojik dağılım?
- Klinik özellikler
 - Enfeksiyon bulgusu var mı?
 - Sistemik bir hastalık mı? Etkilenen organlar?
 - Maruziyetler?

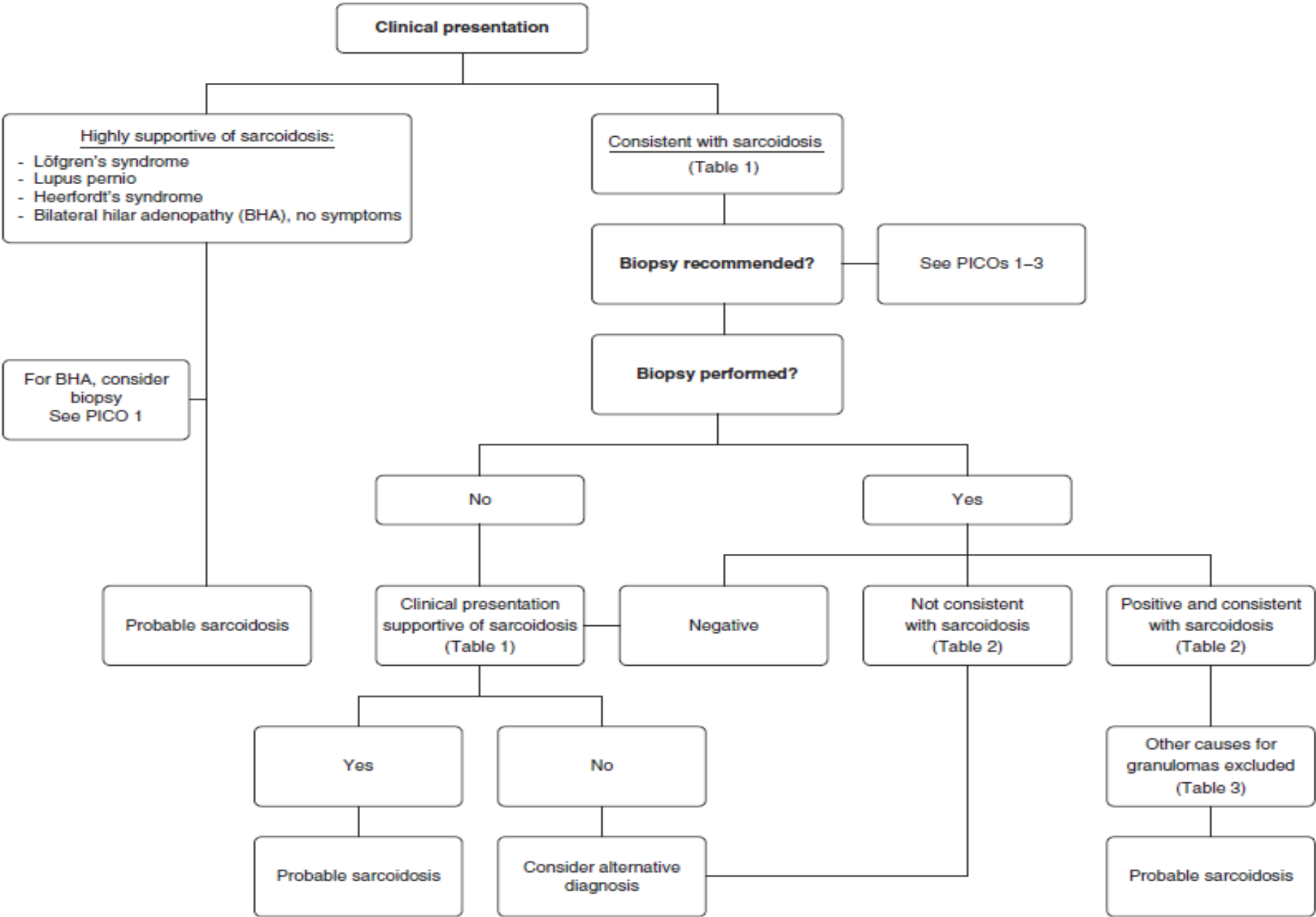


Figure 3. Schematic of recommended diagnostic algorithm. The figure outlines a general approach to the diagnosis of sarcoidosis and refers to tables presented with this article. PICO=problem, intervention, comparison, outcome question format.

Sarkoidoz tanısı

- Sarkoidoz tanısına karar verilmesi
- Radyolojik evrenin belirlenmesi
 - Evre 0- normal radyoloji
 - Evre 1- bilateral hiler lenfadenopati
 - Evre 2- bilateral hiler lenfadenopati+ parankimal infiltratlar
 - Evre 3- bilateral hiler lenfadenopati olmaksızın parankimal infiltratlar
 - Evre 4- fibrotik hastalık
- **Organ tutulumlarının araştırılması**
- Hastalık şiddetinin değerlendirilmesi

ATS-Clinical Practice Guideline

- ATS Tanı Rehberi –Ekstrapulmoner tarama
 - Sarkoidozlu hastaların göz yakınması olmasa da göz tutulumu araştırmak için bazal göz muayenesine gönderilmesi önerilmektedir (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - Böbrek yakınması veya kanıtlanmış renal sarkoidozu olmayan hastalarda bazal kreatinin bakılmalıdır (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - Karaciğer yakınması veya kanıtlanmış hepatik sarkoidozu olmayan hastalarda bazal alkalen fosfataz bakılmalıdır (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - Bu hastalarda bazal transaminaz bakılıp bakılmaması konusunda öneri getirilmemiştir
 - Hiperkalsemi belirti ve bulguları olmayan sarkoidozlu hastalarda anormal kalsiyum metabolizmasını araştırmak için rutin kalsiyum düzeyi bakılmalıdır (**güçlü öneri**, kanıt düzeyi çok düşük)
 - D vitamini replasmanı gerektiğinin düşünülmesi gibi, D vitamini metabolizmasının araştırılması gerektiği durumlarda hem 25- hem de 1,25-OH D vitamini bakılmalıdır (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)

ATS-Clinical Practice Guideline

- ATS - Ekstrapulmoner tarama
 - Sarkoidozlu hastalara hematolojik anormallikleri saptamak için tam kan sayımı yapılmalıdır (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - Kardiyak belirti ve bulgusu olmayan ekstrakardiyak sarkoidozlu hastalara tarama amaçlı bazal EKG çekilmelidir (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - Ekstrakardiyak sarkoidozlu kardiyak belirti ve bulgusu olmayan hastalara tarama amaçlı rutin TTE, Holter önerilmemektedir (koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)

Uyarı: EKO ve Holter riskli olmayan işlemlerdir; uygulanması kararı hasta bazında verilmelidir

- Kardiyak sarkoidoz düşünölen hastalara önerilen tetkikler
 - Ekstrakardiyak sarkoidozu olup kardiyak sarkoidozdan kuşkulanan hastalarda hem tanısal hem de prognostik bilgi sağlamak açısından öncelikle **kardiyak MR** görüntöleme önerilmektedir (ATS-koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - Kardiyak MR olanağının olmadığı koşullarda veya MR ın sonuç vermediği durumlarda tanısal ve prognostik bilgi sağlamak açısından kardiyak PET önerilmektedir (ATS-koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)

- Pulmoner hipertansiyon düşünülen hastalara önerilen tetkikler
 - Pulmoner hipertansiyondan kuşku edilen hastalarda önerilen ilk tetkik transtorasik EKO'dur (ATS-koşullu öneri, kanıt düzeyi çok düşük)
 - PH'dan kuşku edilen sarkoidozlu hastada EKO pulmoner hipertansiyon düşündürürse sarkoidoz ilişkili pulmoner hipertansiyonu kesin kanıtlamak veya dışlamak için sağ kalp kateteri önerilmektedir (ATS-koşullu öneri, kanıt düzeyi düşük)
 - PH'dan kuşku edilen hastada EKO pulmoner hipertansiyon düşündürmezse sağ kalp kateteri kararı hasta bazında verilmelidir
 - Asemptomatik hastalarda sarkoidoz ilişkili pulmoner hipertansiyon için rutin tarama gerekli değildir

BTS- Clinical Statement

- Tüm hastalara
 - Tam kan sayımı
 - Biyokimyasal testler (üre ve elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, kalsiyum)
 - Serum ACE düzeyi (oybirliği değil)
 - EKG yapılmalıdır

BTS-Clinical Statement

- Solunum fonksiyon bozukluğu ile orantısız nefes darlığı olan tüm sarkoidoz hastalarında kardiyak sarkoidoz ve/veya pulmoner hipertansiyon düşünülmelidir
- Kardiyak sarkoidoz düşünülen hastalarda (EKG bozukluğu, kardiyak semptomlar veya solunum fonksiyon bozukluğu ile uyumsuz nefes darlığı olması durumunda) EKG ve EKO yapılmalıdır. EKG veya EKO kardiyak sarkoidoz düşündürdüğünde kardiyak MR veya PET ile kanıtlanmalıdır
- Çarpıntı yakınması olan tüm hastalara 24 saat Holter bağlanmalıdır
- İleri görüntüleme yöntemleri (KMR, PET) ile kardiyak tutulum düşünülen pulmoner sarkoidoz hastalarında, tanı hem sarkoidoz hem de diğer kardiyak hastalık formlarında deneyimli multidisipliner bir ekip tarafından onaylanmalıdır

ATS-Clinical Practice Guideline

Table 5. Best Practice Recommendations for Detection of Delayed Onset of Extrapulmonary Sarcoidosis Manifestations after Negative Baseline Screening

Test Parameter	Routine Testing for New Sarcoidosis Involvement	New Conditions Triggering a Specific Testing for Extrapulmonary Sarcoidosis Involvement
Calcium	Annually	Kidney stones Acute or acute on chronic renal failure
Creatinine	Annually	—
Alkaline phosphatase	Annually	—
Eye exam	None	Change in vision • Floaters • Blurry • Visual field loss Eye pain, photophobia, or redness (sustained)
Cardiac testing (see Questions 9)	None	Chest pains Palpitations Near syncope/syncope Sustained bradycardia or tachycardia Dyspnea out of proportion to lung disease New ECG findings
Pulmonary hypertension testing (see Question 10)	None	Clinical signs of pulmonary hypertension (see main text)

Approximately 23% of patients with sarcoidosis will develop a new disease manifestation within 3 years of baseline evaluation. Annual testing is recommended for calcium, creatinine, and alkaline phosphatase, because these manifestations are often asymptomatic. In contrast, routine testing is not recommended for ocular or heart sarcoidosis, unless the patient presents with related symptoms, as above.

- Sarkoidoz tanısında biyobelirteçler
 - Sarkoidozda çalışılmış çok sayıda biyobelirteç vardır
 - Rehberlerde sadece özgüllük ve duyarlılığı düşük olmakla birlikte ACE den söz edilmiştir.
 - BTS de tüm hastalara ACE bakılması oy çokluğu ile önerilmiştir
 - ATS de ACE yüksekliği destekleyici bulgular arasında sayılmıştır (üst sınırın %50'inden daha fazla yüksek olması anormal olarak tanımlanmıştır)

Biomarker	Short Definition	Origin	Cut off Value	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Serum angiotensin-converting enzyme (sACE)	A matrix metalloproteinase 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
CC-Chemokine ligand 18 (CCL-18)	Stimulation of lung fibroblast to produce collagen	Alveolar macrophage	52.3 ng/mL	63.3	64.7
Periostin	Extracellular matrix protein	Several tissue	72.5 ng/mL	73.3	70
CD14	Recognizing lipopolysaccharide by Toll-like receptor	Monocyte antigen	NA	NA	NA
Lipopolysaccharide-binding protein (LBP)	Recognizing lipopolysaccharide by Toll-like receptor	Monoclear cells in lung and lymph node	NA	NA	NA
IL2R	Interleukin 2 receptor	Activated LyT cells and macrophages	482 U/L	84.2	53.2

- Sarkoidoz organ taramasında ileri görüntüleme yöntemleri
 - Abdomen
 - USG
 - BT – hiposens nodüller
 - MRG- T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens nodüller
 - Kalp
 - MRG- myokardiyal inflamasyon, fibrozisi gösterir, fonksiyonlar hakkında bilgi verir
 - Kardiyak PET
 - Nörosarkoidoz
 - MRG
 - Kas-iskelet sistemi
 - Direkt grafi – kemik kistleri
 - MRG- kaslar

- Sarkoidozda FDG-PET in yeri
 - Ağır olgularda aktif lezyonlarla fibrozisin ayrımında yardımcıdır
 - Kardiyak tutulumun belirlenmesinde değerlidir

- Sarkoidoz Tanı Skoru – SDS (sarcoidosis diagnosis score)
 - Sarkoidoz tanısıyla uyumlu histopatoloji sonucu – 5 puan
 - Wasog kriterlerine göre ‘yüksek olasılıklı’ (highly probable) – 3 puan
 - Wasog kriterlerine göre ‘en azından olası’ (at least probable) – 2 puan

WASOG criteria of lung involvement⁶⁷

Organ	Highly Probable	At Least Probable	Possible
Lungs	Chest X Ray (CXR): bilateral hilar adenopathy; Chest CT: perilymphatic nodules; Chest CT: symmetrical hilar/mediastinal adenopathy; PET/Gallium-67: mediastinal/hilar enhancement	CXR: diffuse infiltrates; CXR: upper lobe fibrosis; Chest CT: peribronchial thickening; PFT: obstruction bronchoalveolar lavage (BAL): lymphocytic alveolitis; BAL: elevated CD4/CD8 ratio; PET/Gallium-67: diffuse parenchymal lung enhancement; TBNA: lymphoid aggregates/giant cells	CXR: localized infiltrate;
Non-Thoracic Lymph Node		Multiple enlarged palpable cervical or epitrochlear lymph nodes without B symptoms; Enlarged lymph nodes identified by imaging in at least 2 peripheral or visceral lymph node stations without B symptoms	
Skin	Lupus pernio	Subcutaneous nodules or plaques; Inflammatory papules within a scar or tattoo; Violaceous or erythematous annular lesions; Violaceous or erythematous macular, papular lesions around the eyes, nose, or mouth	Atypical lesions: ulcerative, erythrodermic, alopecic, ichthyosiform
Eyes	Uveitis; Optic neuritis; Mutton fat keratic Precipitates; Iris nodules; Snowball/string of pearls (pars planitis)	Lacrimal gland swelling; Trabecular meshwork nodules; Retinitis; Scleritis; Multiple chorioretinal peripheral lesions; Adnexal nodularity; Candle wax drippings	Cataract; Glaucoma; Red eye

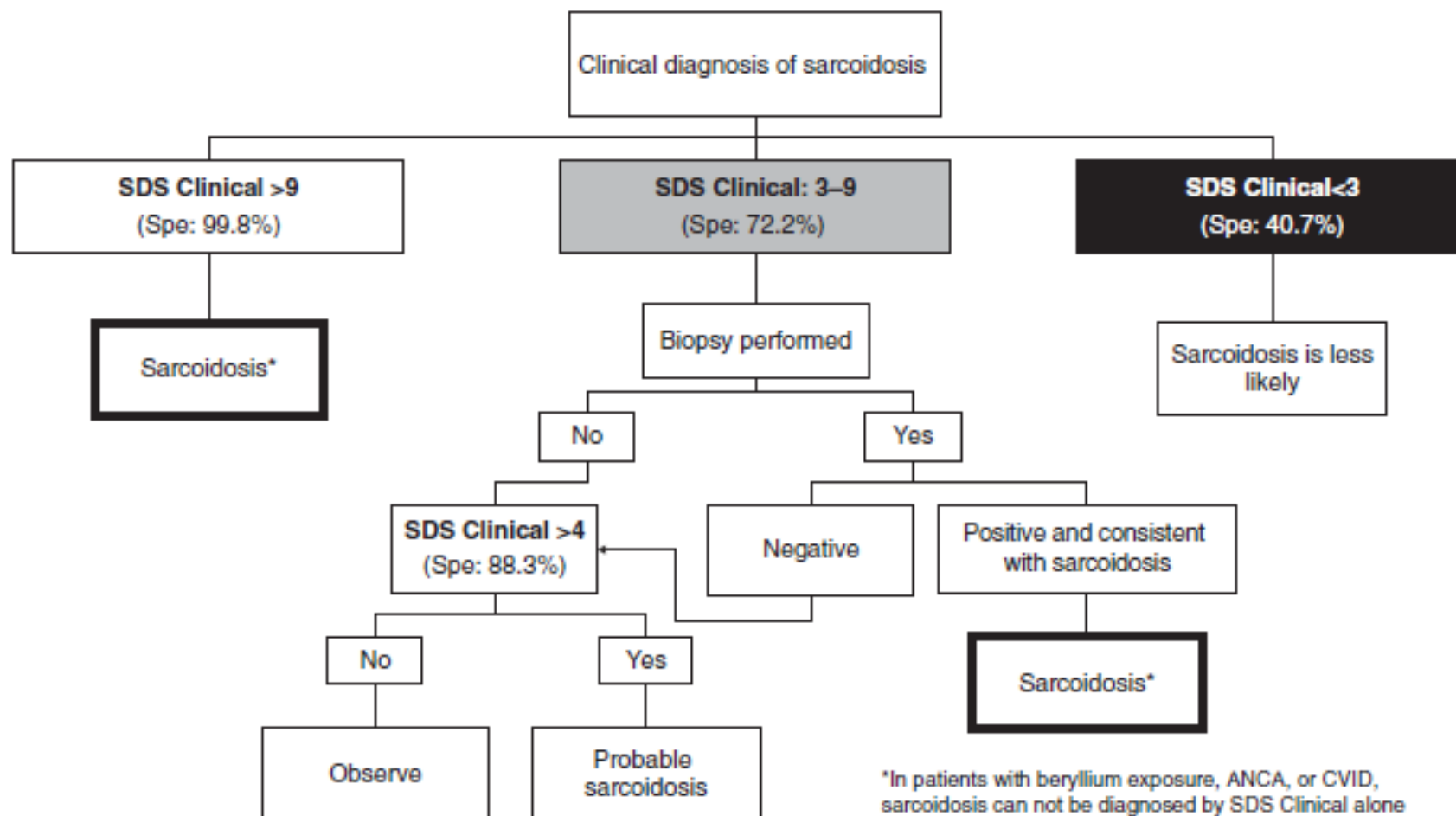
SDA klinik skoru ≥ 3 sens.%90.6 spes.%88.5
 SDS biyopsili skoru ≥ 6 sens.%99.3, spes.%100

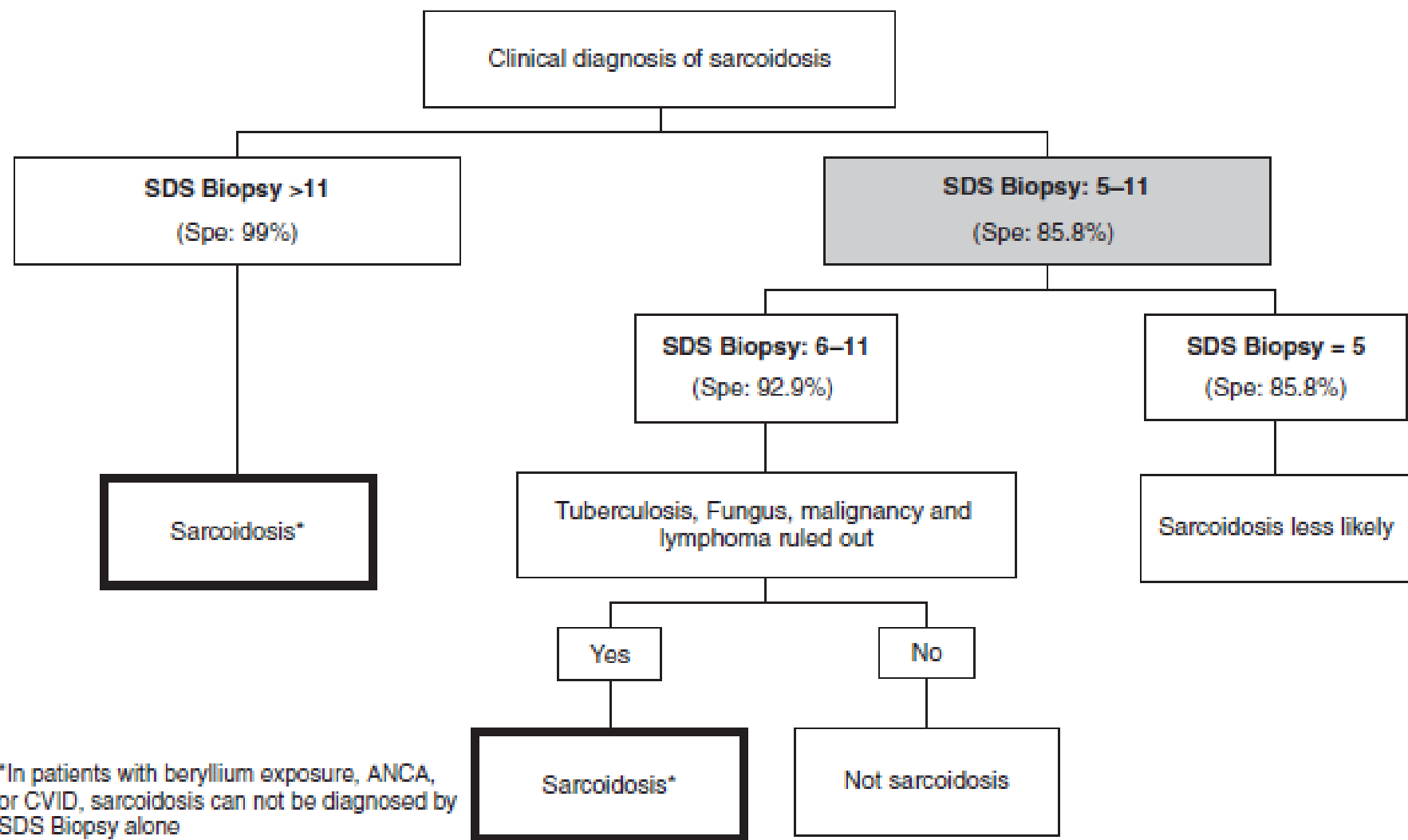
Bickett AN, Lower E, Baughman RP. Chest 2018;154: 1052

Validation of the Sarcoidosis Diagnostic Score in a Multicontinental Study

Florence Jeny^{1,2}, Violetta Vucinic^{3,4}, Ying Zhou⁵, Dominique Valeyre^{1,6}, Parathasarathi Bhattacharyya⁷, Alexandra N. Bickett⁸, Marc A. Judson⁹, Ogugua Ndili Obi¹⁰, Jacques E. Denis¹⁰, Deepak Talwar¹¹, Irina Strambu¹², Elyse E. Lower⁸, and Robert P. Baughman⁸

Ann Am Thorac Soc Vol 20, No 3,
pp 371–380, Mar 2023





Özet

- Sarkoidoz tanısı
 - Uyumlu klinik, radyolojik tablo
 - Histopatolojik olarak nekrozsuz granülomun gösterilmesi
 - Tabloyu yapabilecek diğer nedenlerin dışlanması
- Her zaman doku tanısı gerekmez
 - Löfgren sendromu, Heerford sendromu, lupus pernio
 - Asemptomatik olguda BHL???
- Biyopside granülomatöz iltihap gösterilmesi tanı için yeterli değildir
 - Granülom ayırıcı tanısı çok geniştir, ayırıcı tanı listesi organa göre değişir
- Sarkoidoz tanısı konduğunda organ tutulumları taranmalıdır
 - Göz konsültasyonu
 - Kreatinin, KCFT- **Alkalen fofataz**
 - **Kalsiyum**
 - EKG

- Kardiyak tarama – EKG bulgusu veya klinik kuşku durumunda yapılmalıdır
 - Kardiyak MR
 - Kardiyak PET
- Pulmoner hipertansiyon kuşkusu
 - EKO, Sağ kalp kateteri
- Diğer organ taramaları – klinik kuşku varsa

Teşekkürler