



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SARKOİDOZ HASTALARINDA ST. GEORGE YAŞAM KALİTESİ VE
YORGUNLUK ANKETİNİN ALTI DAKİKA YÜRÜME TESTİ İLE
KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rahime ÖZGÜR IŞIĞIBOL

UZMANLIK TEZİ

BURSA-2014



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SARKOİDOZ HASTALARINDA ST. GEORGE YAŞAM KALİTESİ VE
YORGUNLUK ANKETİNİN ALTI DAKİKA YÜRÜME TESTİ İLE
KORELASYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Rahime ÖZGÜR IŞIĞIBOL

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. N. Funda COŞKUN

BURSA-2014

İÇİNDEKİLER

Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iii
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	13
Bulgular.....	16
Tartışma ve Sonuç.....	24
Kaynaklar.....	28
Teşekkür.....	31
Özgeçmiş.....	32

ÖZET

Çalışmamızın amacı sarkoidoz olgularındaki yaşam kalitesi ve yorgunluk anketlerinin 6 dakika yürüme testi (6DYT) ile korelasyonunun araştırılmasıdır.

Çalışmaya Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde takipli 15 sarkoidoz hastası (5 erkek, 10 kadın) alındı. Hastaların anamnez, fizik muayene, boy, kilo ve kan basıncı değerleri kaydedildi. Hastalara St. George Solunum Anketi (SGRQ) ve Fatigue Yorgunluk Anketi (FAS) uygulandı. Parmak ucu satürasyon ve nabız monitorizasyonu yapılarak 30 metrelik koridorda 6DYT uygulandı. Testten önceki, test bitimindeki ve test bitiminden 1 dakika sonraki parmak ucu oksijen satürasyonu, nabız ve o anki Borg yorgunluk ölçeği değerleri kaydedildi.

Cinsiyete göre ortalama SGRQ semptom, aktivite, etki ve total skor değerleri hesaplandı. Kadınlarda ortalama SGRQ total skoru ($p=0,04$), ortalama SGRQ aktivite skoru ($p=0,028$), ortalama SGRQ etki skoru ($p=0,028$) kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Erkek hastalarda yorgunluk saptanmadı. Fatigue evreleri ile ortalama SGRQ total skoru ($p=0,046$) ve ortalama SGRQ aktivite skoru ($p=0,04$) arasında anlamlı doğru orantı bulundu. Ortalama 6DYT mesafesi ($p=0,04$) ve ortalama FEV₁ (birinci saniye sonundaki zorlu ekspiryum hacmi) ($p=0,008$) erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulundu. 6DYT sonunda sorgulanan Borg-yorgunluk değeri kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,028$). FAS skoru ile 6DYT mesafesi arasında anlamlı ilişkili bulunmadı.

Sonuç olarak sarkoidoz hastalarında FAS anketinin SGRQ anketiyle anlamlı korelasyon göstermesi bu anketin güvenilirliğini desteklemektedir. Ancak egzersiz kapasitesini gösteren 6DYT ile arasında ilişki bulunmaması nedeniyle daha büyük hasta gruplarında çalışma yapılmasına ve kardiyopulmoner egzersiz testleri gibi daha fazla veri sağlayan testlerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Sarkoidoz, yorgunluk, yaşam kalitesi

SUMMARY

EVALUATION OF CORRELATION FOR ST. GEORGE RESPIRATORY QUESTIONNAIRE AND FATIGUE ASSESSMENT SCALE WITH SIX MINUTES WALK TEST IN SARCOIDOSIS PATIENTS

The aim of our study is to research the correlation between quality of life and fatigue with 6 minute walk test (6MWT) in sarcoidosis patients.

15 outpatients with sarcoidosis (5 male, 10 female) from Respiratory Medicine of Uludag University were participated in this study. The history and the physical examination of the patients, measure of weight, height and blood pressure were registered. Fatigue Assessment Scale (FAS) and St. George Respiratory Questionnaire (SGRQ) Scale were answered by the patients. The 6MWT is applied to the patients in an indoor, 30 metres levelled corridor with the monitoring the saturation and pulse rate by using a pulse oxymetre. The oxygen saturation, pulse rate and Borg fatigue scale were registered before 6MWT, in the end of the test and after 1 minute were registered.

The mean SGRQ symptoms score, activity score, impact score and total score were analysed according to sex. The mean SGRQ total score ($p=0,04$), the mean SGRQ activity score ($p=0,028$) and the mean SGRQ impact score ($p=0,028$) were significantly higher in female. We didn't find fatigue in male patients. There was a significantly positive correlation between fatigue classes and the mean SGRQ total score ($p=0,046$) and the mean SGRQ activity score ($p=0,04$). The mean 6MWT ($p=0,04$) and the mean FEV₁ (forse ekspiratuar volum in the end of first second) ($p=0,008$) were significantly higher in male patients. The value of the Borg-fatigue scale at the end of 6MWT were significantly higher in female patients ($p=0,028$). There was no significant relationship between FAS score and 6MWT.

Finally, the significantly correlation between FAS and SGRQ showed that FAS is a good test. Because of there was no significantly relationship

between FAS score and 6MWT in this study, there is a need for a large group study. Also there is a need for more tests like cardiopulmonary exercise tests which give more data of exercise capacity.

Keywords: Sarcoidosis, fatigue, quality of life

GİRİŞ

1. Amaç

Çalışmanın amacı Sarkoidoz olgularındaki yaşam kalitesi ve yorgunluk anketlerinin 6 dakika yürüme testi ile olan korelasyonunun araştırılmasıdır.

Sarkoidoz nedeni belli olmayan toplumda 20/100.000 insidansında görülen granülomatöz bir hastalıktır. Sistemik bir hastalık olmakla birlikte akciğer tutulumu sıklıkla görülmektedir. Akciğer parankim tutulumunun derecesine göre semptomlar açığa çıkmaktadır. Son zamanlarda yaşam kalite ve yorgunluk anketleri hastaların değerlendirilmesinde daha fazla önem taşımaktadır. Elde edilen fizik muayene ve laboratuvar bulguları dışında hastaların semptomları tedavi edilmesi gerektiren durumları değiştirebilmektedir. Sarkoidoz tedavisinde semptomatoloji önemli bir yer kaplamaktadır. Rutin değerlendirilen sarkoidoz hastalarında nefes darlığı ve efor dispnesi tedavi kararını belirlemede sübjektif olarak ek bilgi vermektedir. Yapılan çalışmalarda akciğerlerde çok belirgin bir tutulum olmasa bile sarkoidoz hastalarında erken dönemlerde difüzyon kapasitesinde bozulma ve bununla ilgili olarak yorgunluk ve nefes darlığı semptomlarının da artış olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızdaki amaçlarımızdan bir diğeri tüm dünyada çok sık olarak kullanılan St.George Yaşam Kalitesi Anketi ile yorgunluk anketinin sarkoidoz hastalarındaki evre ile korelasyonun değerlendirilmesidir. St.George Yaşam Kalitesi Anketi değeri yüksek geçerliliği kanıtlanmış bir yaşam kalitesi anketidir. Fazla soru sayısının olması, hesaplamalar gerektirmesi nedeniyle rutin değerlendirmelerde kullanım zorluğu aşikardır. Yorgunluk anketi ise tamamıyla yaşam kalitesini göstermemekle birlikte soru sayısının azlığı ve kolay uygulanabilir olması nedeniyle sarkoidoz hastalarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Hastalarımıza bu iki anketi de uygulayarak, ortaya çıkan değerlendirme sonucunun hastalarımızın fiziksel, laboratuvar bulguları ve evreleri ile olan ilişkisini ortaya koymayı amaçladık.

Böylelikle daha kısa ve kullanılabilir olan anketi hastalarımıza uygulayarak tedavi için daha objektif verilere ulaşabileceğimizi düşündük. Bu çalışmanın diğer bir amacı ise anketlerle hastadan elde edilen yorgunluk ve yaşam kalitesi değerlerinin objektif izdüşümünü sağlayabileceğimiz bir egzersiz testi ile karşılaştırılabilmesidir. 6 dakika yürüme testi solunum sistemi hastalıklarında önemli bir değerlendirme ve takip aracıdır. 6 dakika yürüme testi ve yorgunluk anketinin hasta değerlendirmesinde tedavimizi yönlendirecek düzeyde etkili olduğunu göstermek amacımızın özetidir.

2. Tanımlar

Sarkoidoz

Sarkoidoz; başta akciğerler ve lenfatik sistem olmak üzere birçok sistemi tutabilen, nedeni tam olarak bilinmeyen sistemik granülomatöz bir hastalıktır (1).

Epidemiyoloji

Sarkoidoz, hem kadınlarda hem de erkeklerde, tüm ırk ve etnik kökünde ve genç erişkinlerde daha sık olmakla birlikte tüm yaş gruplarında görülebilen bir hastalıktır. ABD’de yapılan toplum tabanlı insidans çalışmasında, sarkoidozun görülme sıklığı erkeklerde yılda 5,9/100.000; kadınlarda ise 6,3/100.000 olarak tespit edilmiş. Tahmini prevalans oranları ise siyahlar için 100.000’de 35,5, beyazlar için 100.000’de 10,9 bulunmuş (1,2).

Sarkoidozun en sık başlangıç yaşı 20-40 yaş olup, kadınlarda 50 yaş üzerinde ikinci bir sık görülme dönemi vardır (1). Ülkemizde sarkoidoz epidemiyolojisine yönelik yapılan bir meta-analiz çalışmasında hastaların özellikleri değerlendirilmiş, çalışma sonucunda görülme sıklığına ilişkin bir rakam verilememiştir (3).

Toraks Derneği Klinik Sorunlar Çalışma Grubu’nun çalışmasında 2 yıl içinde 198 kadın ve 95 erkek olmak üzere toplam 293 yeni tanılı hasta tespit edilmiş olup yapılan hesaplamalar sonucunda ülkemizin tahmini sarkoidoz insidansı 4/100.000 olarak tespit edilmiştir. Yaş ortalaması erkeklerde 38±12 yıl; kadınlarda 48±13 yıl olarak bulunmuştur (4).

Hastalık ile etnik köken arası ilişkiye bakıldığında siyahlarda genelde daha ağır ve kronik bir tablo ile seyrettiği görülmüştür. Bazı topluluklarda akciğer dışı sarkoidoz formları daha sık görülmekte; Porto Rikolu sarkoidoz hastalarında lupus pernio, ABD'deki siyahlarda kronik üveit, Avrupalılarda eritema nodosum daha sıklıkla izlenmektedir. Japonlarda sarkoidoza bağlı kardiyak tutulum ve göz tutulumu sık görülmekte ve sarkoidozlu hastalarda en sık ölüm nedeni miyokardiyal tutulum olarak izlenmekteyken diğer toplumlarda en önemli ölüm nedeni solunum yetmezliğidir. Sarkoidozda mortalite oranı %1-5 arasında değişmektedir(2).

Etyoloji ve Patogenez

Sarkoidoza neden olan faktörler tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte genetik yatkınlığı olan bireylerin etyolojide rol alan ancak henüz tanımlanmamış olan etkenler ile karşılaşması sonucunda oluştuğu düşünülmektedir (1).

Genetik faktörler:

Sarkoidozda ailesel yatkınlık olduğu düşünülmektedir, yapılan ACCESS çalışmasında (A Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis) (Sarkoidoz etyolojisi ile ilgili bir vaka kontrol çalışması) sarkoidoz hastalarının birinci ve ikinci derece yakınlarında kontrol grubuna kıyasla sarkoidoz riski anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (5).

Antijen sunumunda insan lökosit antijenlerinin (HLA) sarkoidoz ile olan ilişkisi ile ilgili olarak; HLA-B8 akut sarkoidoz ile ilişkili bulunmuş, yine HLA-B8 alleli hastalığa yatkınlıkla ilişkili bulunmuş ve HLA-A1 hastalığa duyarlılıkla ilişkili bulunmuştur (6).

1977 yılında ülkemizde yapılan bir çalışmada sarkoidozlu olgularda HLA-A9 ve HLA-B5 sıklığı kontrollere göre anlamlı oranda yüksek saptanmıştır (7). Sarkoidozda HLA dışında da pek çok gen ile ilgili çalışmalar devam etmektedir (6).

Kazanılmış Faktörler

Hala kesin kanıtlanmış bir faktör olmamasına rağmen suçlanan faktörler arasında çam polenleri, kil, talk, alüminyum, zirkonyum, çeşitli

infeksiyon etkenleri (virüsler, Borrelia burgdorferi, Propionibacterium acnes, Mycobacterium tuberculosis ve diğer mikobakteriler) yer almaktadır (2).

Sarkoidoz açısından bazı meslek gruplarının riskli olabileceği düşünülmüş; tarımcılık, insektisid, pestisid maruziyetinin sarkoidozla ilişkili olduğu ACCESS çalışmasında gösterilmiş ancak bu çalışmada sağlık sektöründe çalışmak, odun tozu ve çam poleni, metal, talk, silika maruziyeti sarkoidozla ilişkisiz bulunmuştur ve itfaiyecilere ilişkin kesin sonuca ulaşılamamış. Sigara içimi ve hayvan tozlarının ise sarkoidoz riskini azalttığı yönünde veriler elde edilmiştir (8). Ülkemizde yapılan bir çalışmada 1994-2000 yılları arasında izlenen 70 sarkoidoz vakası retrospektif olarak değerlendirilmiş olup %68,6'sının sigara içmemiş bireyler olduğu görülmüştür (9). Bir başka çalışmada fotokopi çekimi ile sarkoidoz riskinde artış saptanmıştır (10).

ABD'de 11 Eylül 2001'de Dünya Ticaret Merkezine yapılan saldırı sonrası görev alan itfaiyeci ve kurtarma ekibi çalışanlarında sarkoidoz ve sarkoid benzeri granümatöz akciğer hastalığı insidansında artış saptanmıştır (11).

Sarkoidozun etyolojisinde infeksiyöz ajanların varlığına yönelik araştırmalar yapılmış olup; viral etyolojiyi destekleyen yeterli kanıt yoktur (2,8). Hayvan deneylerinde P. Acnes'in granümatöz dokularda granülom oluşumunda önemli bir kemokinin ekspresyonunu arttırarak granülom oluşumunu başlatabildiği gösterilmiştir (8). Fakat bir başka çalışmada P.acnes'in periferik akciğer dokusu ve mediastinal lenf nodlarında normalde olduğu, sarkoidli lenfatik dokuda saptanan suşların sarkoidoza özgül olmadığı görülmüştür (12).

Sarkoidoz ve mikobakteriler arasındaki ilişki araştırıldığında mikobakteri pozitif olgularda kronik seyre yatkınlık ve klasik immünsüpresif tedaviye daha az yanıt olduğu saptanmıştır (13).

İmmün sisteme etkili tedaviler ile sarkoidoz gelişimi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir. HIV pozitif hastalarda verilen HAART (Highy Active Antiretroviral Therapy) ile immün restorasyon sendromu gelişmesi ve Th-1 immün yanıtın artışı ile, interferon tedavileri ile ve TNF antagonistlerinden

etanercept ile sarkoidoz gelişimi arasında ilişki olduğu düşünülmektedir (8,14,15).

İmmünopatogenez

Sarkoidozda tutulum olan dokuda CD4⁺ Th₁ T lenfositler ve monosit-makrofajlardan oluşan mononükleer hücreler toplanır ve bunu sarkoid granülom oluşumu takip eder.

Granülom oluşumunun basamakları;

- 1.İmmün hücrelerin toplanması
- 2.Yerel antijen sunan hücreler tarafından T hücrelerin tetiklenmesi
- 3.Sitokin salınımı olarak sıralanabilir (16).

Sarkoidozda lokal artmış CD4⁺ T hücrelerine bağlı olarak CD4⁺/CD8⁺ oranı artar. Akciğer tutulumu sık olduğundan bronkoalveoler lavajda (BAL) lenfositler artmış ve CD4⁺/CD8⁺ oranı çok yüksek bulunur (17).

Başlangıç olarak Th₁ hücreler interferon gamma (IFN- γ)ve interlekin 2 (IL-2) üretir ve bu sürecin sonucu olarak hipersensitivite reaksiyonu ile granülom oluşumu izlenir. Th₁ aracılı bu süreç reversibldır ve kişinin duyarlılığına göre immün yanıt Th₂'lere kayabilir bu durumda IL-4 ve diğer sitokinlerin salınımı ve ekstrasellüler matriks proteinleri ve fibroblastlar için kemoatraktanların üretimine, sonuçta akciğer fibrozisine neden olabilir (16-18).

Hastalık bölgesinden salınan IL-2; dokuya infiltre olan T lenfositler için büyüme faktörü görevi yapar aynı zamanda insan akciğer fibroblastları üzerinde de IL-2 bağlayan bölgeler gösterilmiştir. Hastalık bölgesindeki makrofaj ve fibroblastlar arasındaki bağlantının IL-2 ile desteklendiği düşünülmektedir (18).

Patogenezde rol alan diğer sitokinler makrofaj kaynaklı sitokinler olup bunlar arasında en önemlisi IL-12'dir. IL-12 aktive olmuş sarkoid T lenfositlerin çoğalmasını stimüle eder. Diğer makrofaj kaynaklı sitokinler; IL-15, IL-18, IL-27, INF- γ , TNF- α 'dır. İnflamatuar hücrelerin hastalık bölgesine toplanmasında birçok kemokin görev almaktadır. Bu kemokinler arasında monosit kemoatraktan protein-1- MCP-1/CCL2; monosit inflamatuvar protein 1 alfa ve

beta-MIP-1 α /CCL3, MIP-1 β /CCL4; MIP-3b/CCL19; RANTES/CCL5; CXCL8; CXCL10;CXCL11 ve CXCL16 sayılabilir (1,17,18).

İnflamatuar hücreler, sitokinler ve kemokinlerin rol aldığı sarkoid granülom oluşum süreci sonunda olguların %60'dan fazlasında hastalık kendini sınırlar ve granülomda spontan rezolüsyon meydana gelir, ancak bazı hastalarda masif granülom oluşumu, hatta tedaviye rağmen yanıtızlık durumu olabilmektedir. Kontrolsüz granülom oluşumu fibrozis ile sonuçlanabilir. Ancak bu farkın sebebi olan mekanizma henüz açıklanamamıştır (1,17).

Patoloji

Sarkoidozda kazeifikasyon nekrozu içermeyen, sıkı yapılı epitelioid hücre granümları tipik histopatolojik yapıdır. Ancak nadiren granülom yapısında fokal koagülasyon nekrozu da görülebilir. Granümlar epitelioid hücreler, dev hücreler ve lenfositler içermektedir. Dev hücreler asteroid cisimcikler ve Schaumann cisimcikleri gibi sitoplazmik inklüzyonlar içerebilir. Sarkoid graümlarda periferden merkeze doğru ilerleyen fibrozis ve/veya hiyalinizasyon gelişebilir. Granümlar rezolüsyona uğrayarak kaybolabileceği gibi fibroze de ilerleyebilir. Granümlar akciğerlerde çoğunlukla bronşiollerin çevresindeki bağ doku kılıflarda, subplevral veya perilobüler alanlarda yerleşir (1,2).

Klinik

Sarkoidoz hastaları hiç semptomsuz oldukları bir dönemde başka bir nedenle çekilen göğüs röntgenogramı ile tanı alabileceği gibi ateş, kilo kaybı, halsizlik gibi nonspesifik yakınmalar veya tutulan organa ait bulgular ile de tanı alabilirler (1,2).

Sarkoidoz en sık akciğerleri tutar, solunumsal semptomlar arasında en sık görülenleri nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısıdır (1,19,20).

Ülkemizde yapılan 70 kişilik retrospektif bir çalışmada hastalarda rastlanan en sık yakınma öksürük (%46), en sık klinik bulgu deri bulguları (%30) olarak saptanmış, olguların %46'sında klinik belirti ve bulgu izlenmemiştir (9).

Sarkoidoz evrelemesi radyolojik olarak yapılmaktadır;

Evre 0: normal akciğer grafisi

Evre 1: bilateral hiler lenfadenopati

Evre 2: bilateral hiler lenfadenopati ve parankimal infiltratlar

Evre 3: sadece parankimal infiltratlar

Evre 4: fibrozis (1)

Olguların çoğu evre 1 veya evre 2 ile uyumludur (1,2,19,20). Ülkemizde yapılan çalışmalarda da sonuçlar benzer bulunmuştur. Yetmiş kişide yapılan retrospektif çalışmada akciğer grafisi ise değerlendirilen olgularda evre 1 ve evre 2 olgular (%35, %40) çoğunluğu oluşturmaktadır (9). 1990-2000 yılları arasında tanı konmuş 147 hasta dosyası retrospektif olarak tarandığında, vakaların %45,5'i evre 1, %50,5 evre 2 olarak tespit edilmiştir (21).

Sarkoidozlu hastaların solunum fonksiyon testleri normal, restriktif veya obstrüktif tipte saptanabilmektedir (1,19,20).

Akciğer sarkoidozunda pulmoner hipertansiyon gelişimi mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla birlikte görülmektedir (1,22).

Birçok organ ve sistemi tutabilen bir hastalık olan sarkoidozda hastaların başvuru şikayeti solunumsal semptomlar dışında da olabilmektedir;

- **Periferik Lenfadenopatiler;** ağrısız, mobilve ülserle olmayan lenfadenopatilerdir (2).

- **Deri Bulguları;** olguların dörtte birinde görülebilmektedir. Tipik lezyonlar lupus pernio ve eritema nodosumdur. Plaklar, makülopapüler döküntüler, deri altı nodüller, eski skarların beirginleşmesi, hipo-hiperpigmente alanlar, alopesi gibi cilt bulguları da görülebilmektedir (1). Eritema nodosum cilt biyopsisinde granülomlar izlenmez ve sarkoidoz tanısı konulmaz ama diğer cilt lezyonlarından alınan biyopsilerde sarkoidoz ile uyumlu granülomların görülmesi tanıyı destekler (1,2). Eritema nodosum daha çok bacak ön yüzünde, ağrılı, kırmızı kabarıklıklardır, sıklıkla komşu eklemde şişlik eşlik etmektedir.

Löfgren sendromu; Eritema nodosum, ateş, artralji ve akciğer filminde bilateral hiler lenfadenopati ile tablosu görülür ve genelde prognoz iyidir (1,2). Lupus pernio da ise burun, yanaklar, dudak veya kulakta renk değişikliği ve sert plaklar oluşumu izlenir, sıklıkla nazal mukoza da tutulur (1,2).

- **Göz Tutulumu;** görülme sıklığı %11-83 arası değişmektedir. En sık göz tutulumu üveit olmakla birlikte konjunktival foliküller, retinal vaskülit, lakrimal bezde büyüme, dakriyosistit, kerkonjonktivitis sikka da görülebilir (1, 2).

- **Kas- İskelet Sistemi;** %25-39'nda eklem ağrısı, çok nadir olarak da deformite oluşturan artrit, semptomatik kas tutulumu ve kemik kistleri görülmektedir (1,2)

- **Karaciğer Tutulumu;** biyopsilerde granülom sık saptanmaktadır ancak hepatomegali nadirdir. Yine karaciğer tutulumuna bağlı portal hipertansiyon, karaciğer yetmezliği veya mortalite çok nadirdir (1,2). Gastrointestinal tutulum çok nadirdir ve genellikle asemptomatiktir (23).

- **Kardiyak Tutulum;** klinik olarak nadir görülmekle birlikte yaşamı tehdit edebilen, ani ölümle sonuçlanabilen bir tablodur. Kardiyak tutulum sarkoidozun diğer organ tutulumlarından önce, sonra veya eş zamanlı görülebilir. Benign aritmiler, bloklar, kalp yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilen ventriküler fibrilasyona kadar değişik klinik şekillerde seyredebilir. Kesin tanı yöntemi endomiyokardiyal biyopsidir, ancak bu yöntem yapılması güç ve tanı değeri düşük bir yöntemdir. Tanıda elektrokardiyografi, ekokardiyografi, 24 saatlik holter monitörizasyonu, talyumlu miyokard perfüzyon sintigrafisi, galyum sintigrafisi yardımcı tetkiklerdir. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve 18F-fluoro-2-deoxyglukoz pozitron emisyon tomografi (PET) kardiyak sarkoidoz tanısında son dönemlerde üzerinde en çok durulan yöntemlerdendir (1,2,25).

- **Sinir Sistemi Tutulumu;** %10'dan az oranda görülmektedir. Kranial sinir tutulumu (özellikle fasiyal paralizi), hipotalamik ve hipopütüiter lezyonlar nörosarkoidozun sık görülen formları olup, yer kaplayan kitleler, periferik sinir tutulumları, lenfositik menenjitler daha nadir görülmektedir. Nörosarkoidoz akut, subakut veya kronik seyredebilir. Tanı için önerilen sınıflama kesin, kuvvetle olası ve olası şeklindedir. Kesin nörosarkoidoz; tanının pozitif sinir dokusu histolojisi ile desteklenmesi ile, kuvvetle olası nörosarkoidoz; santral sinir sisteminin inflamatuvar hastalığına ek olarak sistemik bir lezyondan pozitif biyopsi ve/veya uyumlu akciğer radyolojisi (röntgen veya yüksek çözünürlüklü

bilgisayarlı tomografi), Anjiotensin converting enzim (ACE) düzeyinde yükseklik, Bronkoalveolar lavajda CD4+/CD8+ oranının>5 olması ile, olası nörosarkoidoz ise histolojik kanıt olmadan sinir sisteminin diğer inflamatuvar hastalıklarının dışlanması ile ulaşılan tanıdır (1, 2, 26).

- **Heerford Sendromu;** üveit, parotiste şişme ve 7.sinir paralizisi şeklinde seyreden sarkoidoz tablosudur (1,20).
- **Hematolojik Tutulum;** derin olmaya anemi, lökopeni, splenomegali ve kemik iliği tutulumu ve buna bağlı bulgular görülebilmektedir (1).
- **Diğer;** hiperkalsemi %2-10 oranında bulunmaktayken hiperkalsiüride bu oran daha da yüksektir, hiperkalsemi ve hiperkalsiürinin düzeltilmemesi halinde böbrek taşları, nefrokalsinozi ve renal yetmezliğe neden olabilir. Parotis bezinde ağrılı şişlik, diyabetes insipidus, hipotiroidi, hipertiroidi, adrenal süpresyonu, böbrek ve üreme organı tutulumu nadir olmakla birlikte görülebilmektedir(1,2).

Tanı

Sarkoidoz tanısı uygun klinik, radyolojik bulguların yanı sıra kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ve diğer olası nedenlerin ekarte edilmesi ile konulur (1).

Histopatolojik bulgu önemli olmakla birlikte tek başına tanı koydurulamamakta, birçok tablo da benzer histopatolojide granülomlar izlenebilir (tüberküloz, mantar enfeksiyonları, berilyum maruziyeti vb.), yine kanser ve lenfomalara yanıt olarak granülom oluşabilmektedir (1, 2,20).

Sarkoidoz birçok sistemi tutabilen bir hastalık olduğu için pek çok dalı ilgilendirmektedir, birçok hastalık tablosu ile benzer özellikleri olduğundan ayırıcı tanı olarak mutlaka düşünülmesi gereken bir hastalıktır (1).

Sarkoidoz tutulumu düşünülen her organdan biyopsi alınabilir. Bronkoskopi yapılarak bronkoalveoler lavaj, bronş mukoza biyopsileri, transbronşiyal ince iğne biyopsisi alınabilir. BAL'da (bronkoalveoler lavaj) CD4+/CD8+ oranının yüksek olması sarkoidoz lehinedir. Tanı konamayan olgularda medastinoskopi veya akciğer biyopsisi ile tanı konabilir (1,2,20).

Sarkoidoz tanısı alan olgulara solunum fonksiyon testleri, diffüzyon testi, tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, rutin biyokimya, 24 saatlik idrar

kalsiyumu, EKG ve PPD rutin olarak yapılmalı ancak diğer sistem tutulumları ile ilgili klinik şüphe varlığında ilgili bölüme konsültasyon ve ileri tetkikler planlanmalıdır (1).

Akciğer grafisi atipik veya normal olan olgularda klinik şüphe varlığında bilgisayarlı tomografi (özellikle yüksek çözünürlüklü) istenebilir. Galyum sintigrafisi de pahalı ve zaman alan bir yöntem olmakla birlikte tanıda yol gösterici olabilmektedir (1, 20).

Serum ACE (anjiyotensin converting enzim) düzeyi tanısal olmamakla birlikte yüksek olması tanıyı desteklemektedir. Ancak unutulmamalıdır ki ACE diğer granümatöz hastalıklar ve hipertiroidide de yüksek saptanabilir ve normal saptanması hastalığı dışlamaz. ACE düzeyinde yükseklik daha çok akut olgularda görülmektedir. Yaklaşık akut olguların %65'inde ACE yüksekliği mevcuttur (1,2,20).

PPD hastaların %85'inde negatiftir ve bu oran tüberkülozun sık veya seyrek görüldüğü ülkeler arasında büyük bir fark göstermemektedir (1).

Altı Dakika Yürüme Testi

Altı Dakika Yürüme Testi (6DYT) ilk defa 1960'ların başında sağlıklı bireylerde yapılan 12 dakika koşu testinden adapte edilerek klinik kullanma girmiş, özellikle de KOAH hastalarında en yaygın kullanılan alan testi haline almıştır. Test kapalı ortamda 30 metreden 100 metreye kadar değişen koridor uzunluklarında yapılabilir (27).

Amaç 6 dakikada yürünen mesafenin ölçümü başta olmak üzere oksijen satürasyonu, kalp hızı, dispne ve bacak yorgunluğunun monitorize edilmesidir (27).

Test sırasında hastalar kendi adımlama hızında yürür, gerektiğinde durabilir ve oksijen kullanabilirler. Bu test uygulamasının kolay olması, tolere edilebilir bir test olması ve diğer yürüme testlerine göre günlük yaşam aktivitelerini daha iyi yansıtan bir test olması nedeni ile pratik hayatta sık kullanılmaktadır (27). 2002 yılında ATS (American Thoracic Society) (Amerikan Toraks Cemiyeti) tarafından 6DYT'nin standardizasyonuna yönelik bir rehber yayınlanmıştır, hastanın performansı cesaretlendirmeden etkilendiği için bir dakikada bir rehberde önerilen cesaretlendirme cümleleri kullanılmaktadır

(28,29). Öğrenme etkisi göz önüne alındığında maksimum performansı görmek için önce bir deneme testi yapılması önerilir (30).

6 DYT için referans değerlerin hesaplanması ile ilgili iki farklı çalışmadan elde edilmiş formüller mevcuttur (31,32).

Tablo-1: 6DYT için eşitlik formülleri (27,31,32)

1. Erkek= $(7.757 \times B - \text{cm}) - (5.02 \times Y) - (1.76 \times A - \text{Kg}) - 309$ Kadın= $(2.11 \times B - \text{cm}) - (2.29 \times A - \text{kg}) - (5.58 \times Y) + 667$ (normalin alt sınırı için kadında 139, erkekte 153 çıkartılır) (31)
2. $218 + (5.14 \times \text{boy} - 5.32 \times \text{yaş}) - (1.80 \times \text{kilo} + 51.31 \times \text{cins})$ Erkek=1 kadın=0 (32).

B:boy A:ağırlık Y:yaş cins:cinsiyet 6DYT:6 dakika yürüme testi

Test öncesinde ve sonrasında hastaların kalp hızı, kan basıncı, Borg cetveli ile dispne ve yorgunluk seviyesi ve oksijen satürasyon değerleri kaydedilir (33).

Yorgunluk Değerlendirme Anketi

Fatigue Assessment Scale (FAS)

On sorudan oluşan, fiziksel ve psikolojik yorgunluğu ölçen Yorgunluk Değerlendirme Anketi (FAS) ile yorgunluk durumu değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Toplam skor 10-50 arası değişmektedir. FAS skoru <22 ise; yorgunluk yok, FAS skoru 22-34 arası ise; yorgun ve FAS skoru ≥ 35 ise; aşırı yorgun olarak kabul edilmektedir (34).

Test kolay ve kısa sürede uygulanabilen bir test olması nedeni ile pratik hayatta tercih nedeni olabilir.

St. George Solunum Anketi

Yaşam kalitesi kişinin sağlığı, ekonomik durumu, ailesi, sosyal çevresi gibi pek çok durumla ilişkilidir. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ise kişinin fiziksel, psikolojik ve sosyal durumunu ifade eden daha spesifik bir terimdir. Hastalıkların tedavi hedeflerinde ve takiplerinde önemli olan bu durumu

belirlemede kullanılan birçok test bulunmaktadır. Bu testlerden St.George Solunum Anketi (St.George's Respiratory Questionnaire, SGRQ) solunum hastalıkları için özgül bir testtir (35, 37). SGRQ üç alana bölünmüştür ve 50 maddeyi sorgular: semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde), hastalığın etkileri (26 madde). Testin üç bölümü ayrı ayrı skorlanır ve toplam skor elde edilir. Skorlar 0-100 arası değişmektedir. Sıfır skoru normalden 100 soru ise maksimum özürllülüğe işaret eder. Skor değerinin yüksekliği değerlendirilen alanlarda yaşam kalitesinin kötü olduğunu gösterir. Bu ankette tedavi ile dört birimlik değişim anlamlı kabul edilmektedir (36, 37). Bu testin Türkçe formu da kullanılmaktadır (37).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı polikliniğinde takip edilmekte olan sarkoidoz tanısı konulmuş, yaşları 30-50 arasında değişen, aydınlatılmış onamları alınarak çalışmaya gönüllü olarak katılmayı kabul etmiş erişkin hastalar dahil edilmiştir. Gebeler ve kardiyak hastalık öyküsü olanlar çalışmaya alınmamıştır. Hastaların anamnezleri alınıp, fizik muayeneleri yapılmıştır. Boy, kilo, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ölçülmüştür. Hastalara aynı gün St. George Solunum Anketi ve Yorgunluk Değerlendirme Anketi (FAS) (Tablo-2A ve 2B) uygulanmıştır. Hastaların kan basıncı, parmak ucu oksijen satürasyonu ve nabız değerleri ve o anki Borg yorgunluk ve dispne ölçeği (Tablo 3) değerleri kaydedilerek 30 metrelik koridorda 6DYT uygulandı, test sırasında parmak ucu satürasyon ve nabız monitorizasyonu yapıldı. Test bitiminde hastaların parmak ucu oksijen satürasyonu, nabız sayısı ve borg skalasına göre dispne ve yorgunluk değerleri kaydedildi. Test bitiminden 1 dakika sonra aynı ölçümler tekrarlanarak kaydedildi. Çalışma, Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 18.06.2013 tarihli ve 2013-11/21 no'lu karar ile onay alındıktan sonra araştırmaya başlandı.29.04.2014 tarihli 2014-9/9 no'lu etik kurul kararı ile değişiklik başvurusu kabul edildi.

Tablo-2A: Fatigue Yorgunluk Değerlendirme Anketi (FAS) sorular

FAS- sorular
1.Yorgunluk, bitkinlik nedeniyle rahatsız oluyorum
2.Çok çabuk yoruluyorum
3.Gün içerisinde pek bir şey yapamıyorum
4.Günlük yaşantım için yeterli enerjim var
5.Fiziksel olarak kendimi tükenmiş hissediyorum
6.Bir işe başlamada güçlük çekiyorum
7.Düşüncelerimi toparlayamıyorum
8.Canım hiçbir şey yapmak istemiyor
9.Kendimi zihinsel olarak tükenmiş hissediyorum
10.Yaptığım işe iyi bir şekilde konsantre olabiliyorum

Tablo-2B: Fatigue Yorgunluk Değerlendirme Anketi (FAS) cevaplar

Hiçbir zaman	Bazen	Düzenli olarak	Sık sık/ çoğunlukla	Her zaman
1	2	3	4	5

Tablo-3: Borg Ölçeği

0: Yok
0,5: İhmal edilebilir düzeyde
1: Çok hafif
2: Hafif
3: Orta
4: Biraz şiddetli
5: Şiddetli
6:
7: Çok şiddetli
8:
9: En şiddetli
10: Çok çok şiddetli, maksimum

İstatistiksel Analiz

Elde edilen verilen SPSS 16.0 istatistik yazılım programı kullanılarak değerlendirildi. Veriler ortalama \pm standart hata olarak verildi. İstatiksel analizde Mann Whitney U ve Ki- Kare testi kullanılarak değerlendirme yapıldı. SGRQ ve FAS için korelasyon analizi yapıldı, $p<0.05$ istatiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma 15 sarkoidoz hastası ile prospektif olarak yapılmıştır. Hastaların cinsiyete göre dağılımı 10 kadın (%66,6) ve 5 erkek (%33,3) şeklindedir. Veriler ortalama \pm standart hata kullanılarak verilmiştir. Hastaların demografik verileri Tablo 4'de gösterilmiştir. Cinsiyete göre gruplar arasında herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Tablo-4: Hastaların cinsiyete göre demografik bilgileri

Cinsiyet	n	Yaş (yıl)	Boy(cm)	Kilo(kg)	BMI(kg/cm ²)
Erkek	5	41,6 \pm 2.3	173,5 \pm 2.7	81,2 \pm 3,4	27,1 \pm 1,1
Kadın	10	44,7 \pm 1,3	158,1 \pm 2,6	80,3 \pm 6,1	32,1 \pm 2,3
Total	15	43,6 \pm 1.1	163,2 \pm 2,7	80,6 \pm 4,1	30,4 \pm 1,7

n:hasta sayısı

Hastaların St.George Solunum Anketi (SGRQ) total skoru ortalaması 23,9 \pm 3,8, semptom skoru 26,8 \pm 4,7, aktivite skoru 40,1 \pm 5,7 ve etki skoru 12,4 \pm 3,2 olarak saptandı. Cinsiyete göre ortalama SGRQ semptom, aktivite, etki ve total skor değerleri hesaplandı. Ortalama SGRQ total skoru erkeklerde 12,9 \pm 3,8, kadınlarda 29,4 \pm 4,5 olarak hesaplandı. Kadınlarda ortalama SGRQ total skoru anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,04). Ortalama SGRQ semptom skoru erkeklerde 21,9 \pm 5,1, kadınlarda 29,3 \pm 6,7 olup cinsiyete göre anlamlı fark saptanmamıştır; ortalama SGRQ aktivite skoru erkeklerde 22,9 \pm 6,7, kadınlarda 48,6 \pm 6,3 olup ortalama SGRQ aktivite skoru kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p=0,028); ortalama SGRQ etki skoru erkeklerde 3,5 \pm 2,5, kadınlarda 16,9 \pm 4,1 olup kadınlarda anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (p=0,028). Tablo 5'de cinsiyete göre ortalama SGRQ semptom, aktivite, etki ve total skor değerleri gösterilmiştir. SGRQ total skoru ile Fatigue yorgunluk anketi skoru arasında pozitif korelasyon izlenmişken

SGRQ total skoru ve 6DYT ve FEV₁/FVC değeri arasında negatif korelasyon olduğu grlmştr.

Tablo-5: Cinsiyete göre ortalama SGRQ semptom, aktivite, etki ve total skor değerleri

Cinsiyet	n	SGRQ semptom	SGRQ aktivite	SGRQ impact	SGRQ total
Erkek	5	21,9±5,1	22,9±6,7	3,5±2,5	12,9±3,8
Kadın	10	29,3±6,7	48,6±6,3	16,9±4,1	29,4±4,5
Total	15	26,8±4,7	40,1±5,6	12,4±3,2	23,9±3,8

n: Hasta sayısı

Fatigue yorgunluk anketi skoru 3 evre şekilde değerlendirilmiştir. Fatigue evre 0:yorgunluk yok, evre 1:yorgun, evre 2:aşırı yorgun olarak belirlenmiştir. Hastaların Fatigue yorgunluk anketi sonuşları değerlendirildiğinde erkek hastalarda yorgunluk saptanmadı. Kadın hastalarda ortalama fatigue puanı 22,9±3,1 olarak saptandı. Tüm hastalara bakıldığında ortalama fatigue skoru 20,0±2,4 bulundu. Tablo 6'de cinsiyete göre ortalama fatigue yorgunluk anketi puanı ve ortalama fatigue yorgunluk evreleri ile ilgili veriler gösterilmiştir.

Tablo-6: Cinsiyete göre ortalama fatigue anketi puanları

Cinsiyet	n	Fatigue
Erkek	5	14,2±1,7
Kadın	10	22,9±3,1
Total	15	20,0±2,4

n: Hasta sayısı

Fatigue evreleri ile ortalama SGRQ total skoru arasında anlamlı doğru orantı bulunmuştur (p=0,046).

Fatigue evreleri ile ortalama SGRQ aktivite skoru arasında anlamlı doğru orantı bulunmuştur (p=0,04).

Fatigue yorgunluk anketi skoru ile 6DYT arasında negatif korelasyon izlenmiştir.

Hastaların altı dakika yürüme testi mesafelerinin ortalama değeri 430,7±17,8 metre olup erkeklerde ortalama 480,8±31,1 metre ve kadınlarda ise ortalama 405,7±18,1 metre olarak bulundu. Ortalama altı dakika yürüme testi mesafesi erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,04).

Hastalardan 4 erkek ve 8 kadın olmak üzere toplam 12 hastanın spirometre ölçümü mevcuttu. Tablo 7’de hastalarımızın spirometrik değerleri gösterilmektedir. Ortalama FEV₁ erkeklerde 4040±530 ml, kadınlarda 2650±234 ml olup erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,008).

Tablo-7: Cinsiyete göre ortalama solunum fonksiyon testi parametreleri

Cinsiyet	n	FEV ₁	FEV ₁ Beklenen %	FVC	FVC Beklenen %	FEV ₁ /FVC
Erkek	4	4040±530	103±9	4647±726	97±11	87±2
Kadın	8	2650±234	102±7	3070±400	103±8	86±3
Toplam	12	3113±296	102±5	3595±407	101±6	86±2

n: Hasta sayısı

FEV₁: Birinci saniyedeki forse ekspiratuar volüm

#: yüzde

FVC: Forse vital kapasite

Hastaların Borg skalasına göre yorgunluk değeri, nabız dakika sayısı ve satürasyon değerleri altı dakika yürüme testi öncesi, test sonunda ve testten bir dakika sonra kaydedilmiş olup bu parametrelerin ortalama değerleri hesaplanmıştır (Tablo 8). Tablo 9’da da cinsiyete göre 6DYT başında, test sonunda ve testten 1 dakika sonraki ortalama satürasyon değerleri gösterilmiştir. Test sonunda sorgulanan Borg değeri erkeklerde 0,7±0,3, kadınlarda 2,1±0,3 olup kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,028). 6DYT başındaki (Borg 1) ve test bitimindeki (Borg 6) Borg değerleri

arasında pozitif korelasyon izlenmiştir. 6DYT bitimindeki (Borg 6) ve testten bir dakika sonra (Borg 7) kaydedilen Borg yorgunluk değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir.

Tablo-8: Cinsiyete göre 6DYT öncesi, test sonu ve testten 1 dakika sonraki ortalama Borg skalasına göre yorgunluk değeri ve nabız sayısı

Cinsiyet	n	Borg 1. dk	Borg 6. dk	Borg 7. dk
Erkek	5	0,3±0,2	0,7±0,3	0,5±0,2
Kadın	10	1,0±0,3	2,1±0,3	1,4±0,3
Toplam	15	0,7±0,2	1,6±0,2	1,1±0,2

n: Hasta sayısı

Tablo-9: Cinsiyete göre 6DYT başında, test sonunda ve testten 1 dakika sonraki ortalama saturasyon değerleri

Cinsiyet	n	6DYT sat1	6DYT sat6	6DYT sat7
Erkek	5	98,2±0,4	97,4±0,5	97,6±0,7
Kadın	10	97,9±0,2	97,5±0,3	98,2±0,3
Total	15	98,0±0,2	97,4±0,2	98,0±0,3

n: Hasta sayısı

Hastaların ortalama sistolik kan basıncı değeri 116,0±2,8 mmHg ve ortalama diyastolik kan basıncı değeri 77,5±1,9 mmHg olarak hesaplandı. Cinsiyete göre kan basıncı değerlerinin ortalaması alındığında ise erkeklerde ortalama sistolik kan basıncı 123,2±4,4 mmHg, ortalama diyastolik kan basıncı 82,4±2,8 mmHg; kadınlarda ortalama sistolik kan basıncı 112,4±3,1 mmHg ve ortalama diyastolik kan basıncı 77,5±1,9 mmHg olarak hesaplandı.

Semptomların İstatistiksel Analizi

Hastaların dispne, öksürük, balgam, göğüs ağrısı ve hemoptizi semptomları anamnezleri sırasında sorgulanıp kaydedildi. Hiç bir hastada hemoptizi semptomu yoktu. Tüm bu semptomlar cinsiyete göre ki-kare analizi ile değerlendirildi.

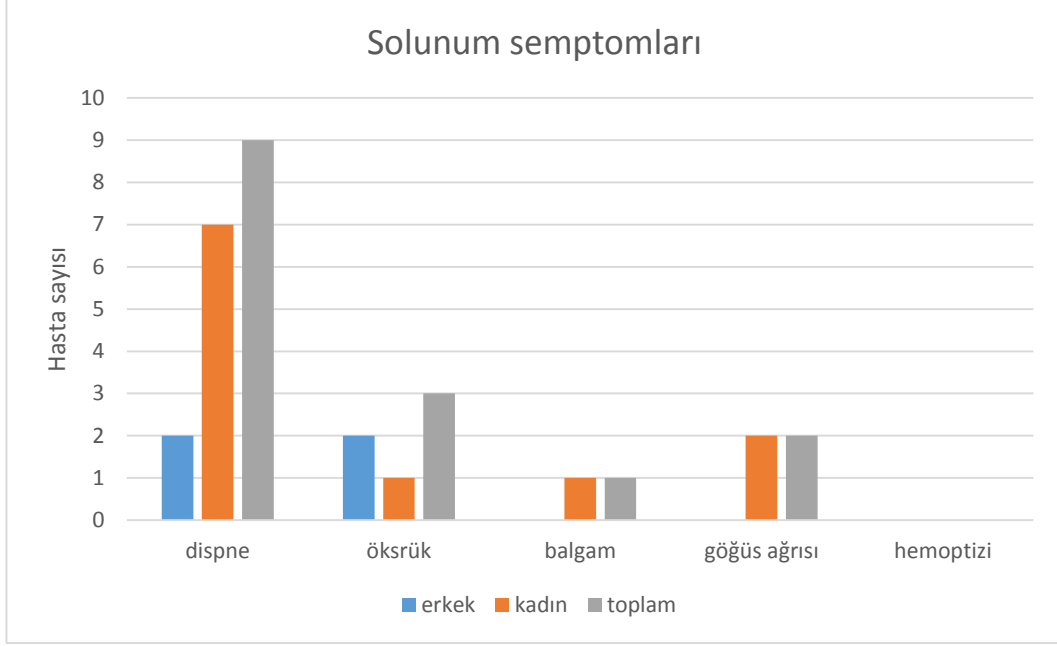
Dispne hastaların %60'ında (9 hasta) mevcut olup, hastaların %22,2'si erkek (2 hasta) ve %77,8'i kadın (7 hasta) hastalardı. Erkek hastalarda dispne %40, kadın hastalarda ise %70 saptanmıştır. Dispne varlığının cinsiyete göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Öksürük şikayeti hastaların %20'sinde (3 hasta) mevcuttu, bu hastaların %66,6'sı (2 hasta) erkek, %33,3'ü (1 hasta) kadındı. Erkek hastalarda öksürük hastaların %40'ında, kadın hastaların ise %10'unda mevcuttu. Öksürük varlığının cinsiyete göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Balgam şikayeti hastaların %6,7'de (1 hasta) mevcuttu, erkek hastalarda balgam şikayeti yoktu kadın hastaların %10'da (1 hasta) balgam şikayeti belirtildi. Balgam şikayetinin varlığının cinsiyete göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Göğüs ağrısı şikayeti hastaların %13,3'de (2 hasta) belirtildi bu hastaların tümü kadın hastalardı. Kadın hastalarda göğüs ağrısı şikayeti hastaların %20'sinde (2 hasta) mevcuttu. Göğüs ağrısı şikayeti varlığının cinsiyete göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Solunumsal semptomların çalışmadaki hastalarda cinsiyete göre dağılımı Şekil 1'de gösterilmiştir.

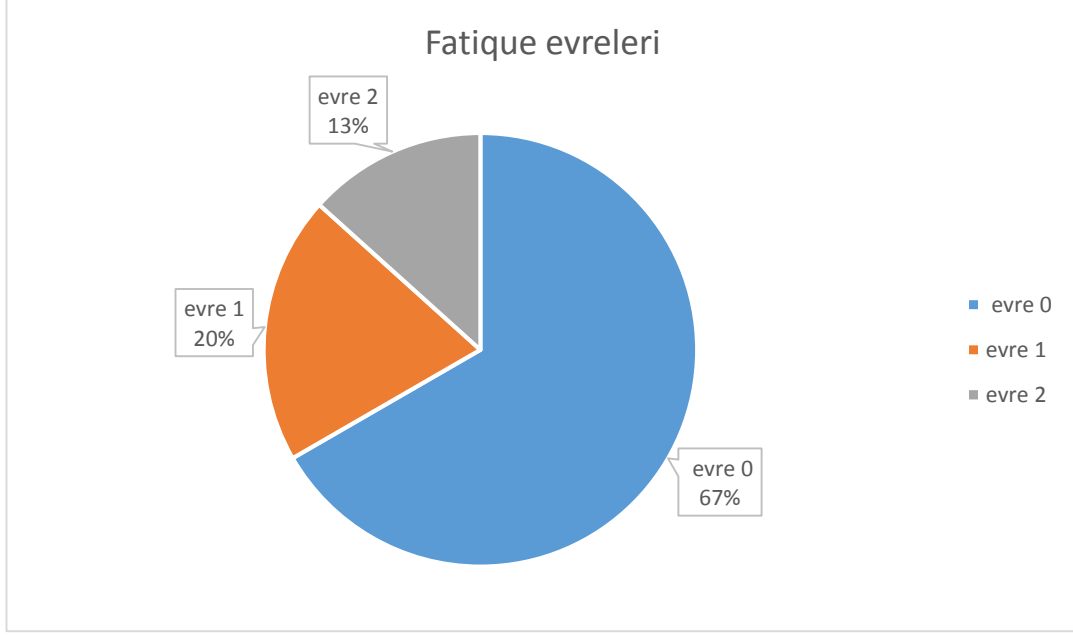


Şekil-1: Solunum semptomlarının cinsiyete göre dağılımı

Fatigue Yorgunluk Anketi Sonuçlarına Göre İstatistiksel Analiz

Hastaların Fatigue yorgunluk anketi sonuçlarına göre hastalar üç evreye ayrıldı. Anket puanı<22 olanlar yorgun olmayan evre (fatigue evre 0), anket puanı:22-34 olanlar yorgun evre (fatigue evre 1), anket puanı≥35 aşırı yorgun evre (fatigue evre 2) olarak kabul edildi. Hastaların %66,7'si (10 hasta) fatigue evre 0, bunların %50'si (5 hasta) kadın %50'si (5 hasta) erkek hastalardı. Erkek hastaların tümü fatigue evre 0 olarak saptandı. Kadın hastaların %50'si (5 hasta) fatigue evre 0, %30'u (3 hasta) fatigue evre 1 ve %20'si (2 hasta) fatigue evre 2 olarak izlendi. Hastalardaki fatigue evrelerinin dağılımı Şekil 2'de özetlenmiştir.

Fatigue evrelerinin cinsiyete göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.



Şekil-2:Hastaların fatigue evrelerine göre dağılımı

Hastaların dispne, öksürük, balgam, göğüs ağrısı semptomları fatigue evrelerine göre ayrı ayrı değerlendirildi.

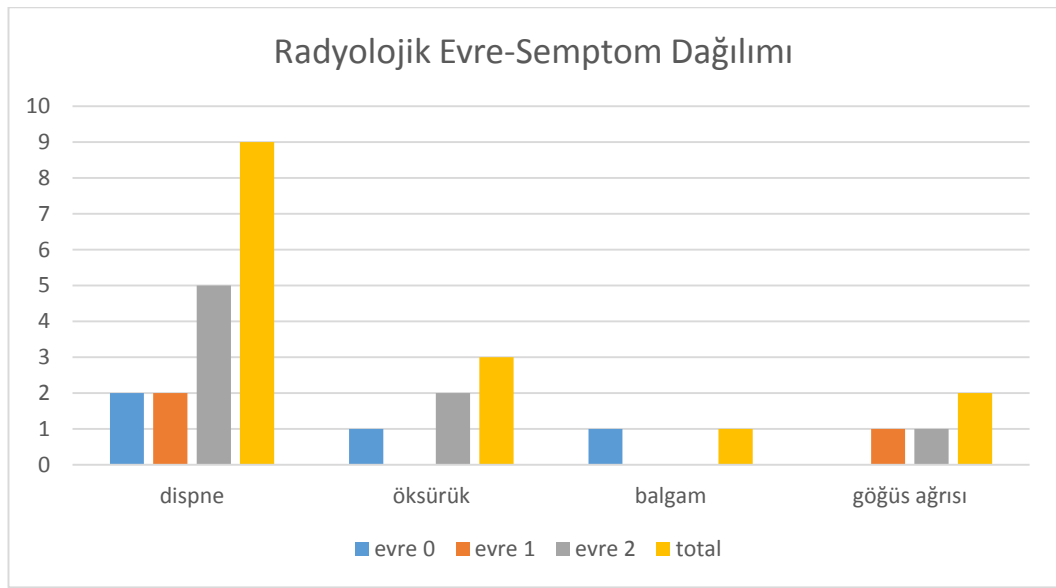
Hastaların %60'ında (9 hasta) dispne mevcut olup bunun %66,7'si (4 hasta) fatigue evre 0, %22,2'si (2 hasta) fatigue evre 1, %11,1'i (1 hasta) fatigue evre 2 olarak saptandı. Fatigue evre 0 hastalarının %60'ında (6 hasta), fatigue evre 1 hastaların %66,7'sinde (2 hasta) ve fatigue evre 2 hastaların %50'sinde (2 hasta) dispne şikayeti mevcuttu. Dispne şikayeti varlığının fatigue evrelerine göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sarkoidoz evrelerine göre hastalar incelendiğinde çalışmadaki hastaların %20'si (3 hasta) evre 0, %26,7'si (4 hasta) evre 1 ve %53,3'ü (8 hasta) evre 2 olarak saptandı. Evre 0 sarkoidoz hastalarının %66,7'si (2 hasta) fatigue evre 0 ve %33,3'ü (1 hasta) fatigue evre 1 olarak saptandı. Evre 1 sarkoidoz hastalarının %50'si (2 hasta) fatigue evre 0, %50'si (2 hasta) fatigue evre 1 olarak saptandı. Sarkoidoz evre 2 hastaların %75'i (6 hasta) fatigue evre 0, %12,5'i (1 hasta) fatigue evre 1, %12,5'i (1 hasta) fatigue evre 2 olarak saptandı. Sarkoidoz evreleri ile fatigue evrelerinin ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Radyolojik Evreye Göre İstatistiksel Analizler

Çalışmaya alınan hastaların radyolojik evreleri kaydedildi, çalışmada radyolojik evreye göre hastalar analiz edildiğinde hastaların %20'si (3 hasta) evre 0, %26,7'si (4 hasta) evre 1 ve %53,3'ü (8 hasta) evre 2 olarak saptandı. Çalışmada evre 3 ve evre 4 sarkoidoz hastası yoktu.

Şekil-3'te radyolojik evrelerde semptomların görülme oranları özetlenmiştir.



Şekil 3:Radyolojik evrelerde solunumsal semptomların görülme oranları

Radyolojik evre ile semptomlar arasındaki ilişki incelendiğinde dispnesi olan hastaların %22,2'si (2 hasta) evre 0, %22,2'si (2 hasta) evre 1 ve %55,6'sı (5 hasta) evre 2 grubunda yer almaktaydı. Dispne şikayeti varlığının ve radyolojik evrelerin ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Öksürük yakınması olan hastaların %33,3'ü (1 hasta) evre 0, %66,7'si (2 hasta) evre 2 grubunda yer almaktaydı. Öksürük şikayeti varlığının ve radyolojik evrelerin ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizinde gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sarkoidoz hastaları ile yapmış olduğumuz bu prospektif çalışmada ortalama SGRQ total skoru ($p=0,04$), ortalama SGRQ aktivite skoru ($p=0,028$) ve ortalama SGRQ etki skoru ($p=0,028$) kadınlarda erkeklere oranla anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Hastalara uygulanan 10 sorudan oluşan fatigue yorgunluk anketi puanları değerlendirildiğinde erkek hastalarda yorgunluk saptanmadı (evre 0), kadın hastaların %50'si (5 hasta) fatigue evre 0, %30'u (3 hasta) fatigue evre 1 ve %20'si (2 hasta) fatigue evre 2 olarak izlendi. Fatigue evreleri ile ortalama SGRQ total skoru arasında ($p=0,046$) ve ortalama SGRQ aktivite skoru arasında ($p=0,04$) anlamlı doğru orantı olduğu görüldü. SGRQ total skoru ile fatigue yorgunluk anketi skoru arasında pozitif korelasyon izlenmişken; SGRQ total skoru ve 6DYT ve FEV₁/FVC değeri arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür. Fatigue yorgunluk anketi skoru ile 6DYT arasında negatif korelasyon izlenmiştir.

Ortalama altı dakika yürüme testi mesafesi erkeklerde anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,04$). Ortalama FEV₁ erkeklerde 4040±530 ml, kadınlarda 2650±234 ml olup erkeklerde anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,008$). Altı dakika yürüme testi sonunda sorgulanan Borg değeri (Borg 6) kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,028$). Hastaların solunumsal semptomlarının varlığının cinsiyete göre, fatigue evrelerine göre ve radyolojik evreye göre ki-kare yöntemi kullanılarak yapılan analizlerinde gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görüldü. 6DYT başındaki (Borg 1) ve test bitimindeki (Borg 6) Borg değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir. 6DYT bitimindeki (Borg 6) ve testten bir dakika sonra (Borg 7) kaydedilen Borg yorgunluk değerleri arasında pozitif korelasyon izlenmiştir.

Yorgunluk kişilerin yaşam kalitesini etkileyen nedenlerden biridir. Sarkoidoz hastalarında da yorgunluk sık rastlanan bir durumdur. Michielsen ve ark.'larının (38) yaptığı 145 sarkoidoz hastasında yorgunluğun yaşam kalitesine etkisinin araştırıldığı çalışmada hastalara fatigue yorgunluk anketi ve Dünya Sağlık Örgütü'nün yaşam kalitesi ölçümü anketi (WHOQOL-100)

uygulanarak fatigue yorgunluk anketi skorunun WHOQOL-100 anketinin tüm bölümleri ile anlamlı olarak ters orantılı olduğu bulunmuş, kadın hastaların daha yorgun olduğu ve yaşam kalitesinin erkeklere göre daha düşük olduğu izlenmiş. Benzer şekilde Hinz ve ark.'larının (39) sarkoidoz hastaları ile genel popülasyonu karşılaştırarak yaptığı çalışmada yorgunluk kadınlarda daha fazla izlenmiş ancak bu genel popülasyonda da bu şekilde saptanmış. Bizim çalışmamızda fatigue yorgunluk anketi yaşam kalitesini gösteren bir anket olan SGRQ ile karşılaştırıldı ve yorgunluk ile ortalama SGRQ total ve aktivite skorları arasında anlamlı ilişki olduğu görüldü, yine benzer şekilde kadın hastalar daha yorgun izlendi (erkek hastalarda yorgunluk saptanmadı) ve kadın hastalarda ortalama SGRQ total skoru, ortalama SGRQ aktivite skoru ve ortalama SGRQ etki skoru erkeklere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Baughman ve ark.'larının (40) yaptığı çalışmada da total SGRQ skoru ve fatigue yorgunluk anketi skoru arasında anlamlı korelasyon izlenmiş.

Tüm bunlar yorgunluğun hastalarda yaşam kalitesini negatif yönde etkilediğini göstermektedir. Marcellis ve ark.'larının (34) sarkoidoz hastalarında kas gücü, egzersiz kapasitesi ve yorgunluğun araştırıldığı çalışmalarında her iki cinsiyette de yorgunluk; radyolojik evre ve solunum fonksiyon testleri ile ilişkisiz bulunmuş bizim çalışmamızda da yorgunluk ile radyolojik evre ve solunum fonksiyon testi parametreleri arasında bir ilişki saptanmadı. Yapılan çalışmalarda (41) sarkoidoz hastalarında yorgunluk prevalansı %30-90 arasında değişmekte olup bizim çalışmamızda da hastaların %33,3'ünde fatigue anket skoruna göre yorgunluk mevcuttu.

Baughman ve ark.'larının (40) yaptığı çalışmada ortalama 6DYT mesafesi erkeklerde anlamlı olarak yüksek saptanmış, bizim çalışmamızda da benzer şekilde erkeklerdeki ortalama 6DYT mesafesi anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Baughman ve ark.'larının (40) ve Antoniou ve ark.'larının (42) yaptığı çalışmalarda fatigue yorgunluk anketi skorunun 6DYT ve dispne skoru ile anlamlı korelasyon gösterdiği görülmüşken bizim çalışmamızda yorgunluk ve dispne arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. De Kleijn ve ark.'larının (43) yaptığı çalışmada sarkoidoz hastalarında yorgunluk tüm gün süren, intermittan ve hafif yorgunluk olarak sınıflanmış, tüm gün yorgun olan grup ve

intermittan yorgunluğu olan grubun solunum fonksiyon testleri arasında anlamlı farklılık olduğu, tüm gün süren yorgunluğu olanlarda solunum fonksiyon testi parametrelerinin daha düşük olduğu görölmüş, yine bu grupta dispne yakınmasının anlamlı olarak daha fazla olduğu görölmüş. Bizim çalışmamızda ise yorgunluk sadece yorgun ve aşırı yorgun olarak sınıflandı ve yorgunluk ile solunum fonksiyon testi parametreleri arasında ve dispne yakınması arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Antoniou ve ark.'larının (42) yaptığı Yunanistan'daki sarkoidoz hastalarının yaşam kalitesini araştıran çalışmada solunum fonksiyon testi parametreleri ile SGRQ arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da SGRQ total skoru ve FEV₁/FVC değeri arasında negatif korelasyon olduğu görölmüştür.

Saligan'ın (44) çalışmasında sarkoidoz hastaları sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında sarkoidoz grubunda yorgunluk ve depresyon anlamlı olarak fazla bulunmuşken; 6DYT mesafesi daha kısa ve 6DYT öncesi ve sonrası Borg yorgunluk ve dispne değeri daha yüksek bulunmuş. Bizim çalışmamızda sağlıklı kontrol grubu olmadığı için karşılaştırma yapılamadı.

Michielsen ve ark.'larının (45) sarkoidoz hastalarında semptomların yaşam kalitesi ile olan ilişkisinin araştırıldığı çalışmada hastalara semptom sorgulaması ve WHOQOL-100 anketi uygulanmış, hastalarda en sık semptom yorgunlukken bunu dispne, egzersiz kapasitesinde azalma ve artralji takip etmiş. Cinsiyete göre yorgunluk semptomu arasında anlamlı fark bulunmamış. Yorgunluk başta olmak üzere, kadın cinsiyet ve kortikosteroid kullanımı yaşam kalitesi üzerinde negatif etki eden faktörler olarak saptanmış. Bizim çalışmamızda ise yaşam kalitesi ölçümünde SGRQ kullanılmış olup kadınlarda ortalama SGRQ total skoru, aktivite skoru ve etki skorları kadınlarda anlamlı olarak yüksek bulundu, bu da kadın cinsiyetin yaşam kalitesi açısından negatif bir faktör olmasını desteklemektedir.

Hollandalılarda (46) ve Hırvatlarda (47) yapılan çalışmalarda kadınlar erkeklere kıyasla daha yorgun bulunmuş; bizim çalışmamızda da kadın hastalarda yorgunluk daha fazla tespit edilmiştir.

De Kleinj ve ark.'larının (48) yaptığı Hollandalı ve Amerikalı sarkoidoz hastalarındaki yorgunluğun karşılaştırması çalışmasında her iki grupta da yorgunluk benzer oranda görülmüş ancak Hollandalı sarkoidoz hastalarında yorgunluğun şiddeti daha fazla izlenmiş. Bu çalışmada yorgunluk ile yaş ve kortikosteroid kullanımı arasında korelasyon Amerikalı hastalarda izlenmiş ancak Hollandalı hastalarda bu korelasyon gösterilememiş. Bizim çalışmamızda kortikosteroid kullanan hasta olmadığı için tedavi ve yorgunluk arasındaki ilişki incelenememiştir. Sırbistan'da yapılan bir çalışmada (49) izole pulmoner tutulum olan sarkoidoz hastaları pulmoner ve ekstrapulmoner tutulum olan hastalar ile karşılaştırılmış ve pulmoner ve ekstrapulmoner tutulumun birlikte olduğu grubun daha yorgun olduğu saptanmış. Bizim çalışmamızda hastalar pulmoner ve ekstrapulmoner semptomlarına göre gruplanmadılar.

De Kleinj ve ark.'ları (50) 1997-2005 yılları arası yapılan sarkoidoz hastalarında yorgunluk ile ilgili 20 yayını analiz etmişler ve yorgunluğun sarkoidoz hastalarında yaşam kalitesini bozan majör etken olarak saptamışlardır. Yorgunluk ile klinik parametreler arasında herhangi anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Baughman ve ark.'larının (51) yaptığı çalışmada 6DYT ile FVC değeri arasında anlamlı korelasyon izlenmiş, yine 6DYT ve SGRQ aktivite ve total skorları ve FAS skoru arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da SGRQ total skoru ve 6DYT ve FEV₁/FVC değeri arasında negatif korelasyon olduğu ve FAS skoru ile 6DYT arasında negatif korelasyon olduğu izlenmiştir.

Sonuç olarak sarkoidoz hastalarında yorgunluk yaşam kalitesini negatif etkileyen önemli bir parametre olup fatigue yorgunluk anketi bu parametrenin değerlendirilmesinde anlamlı sonuçlar veren bir ankettir. Günlük pratikte hastaların değerlendirilmesinde kolay uygulanabilir bir ankettir. Bizim çalışmamız küçük bir sarkoidoz grubunda yapılmış olup bu alanda daha büyük hasta grupları ile çalışmalara ihtiyaç vardır aynı zamanda 6DYT yerine kardiyopulmoner egzersiz testi gibi daha çok parametrenin elde edileceği egzersiz kapasitesi verileri ile karşılaştırmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Özdemir Kumbasar Ö. Sarkoidoz. Özlü T, Metintaş M, Karadağ M, Kaya A (Editörler). Solunum Sistemi ve Hastalıkları cilt 1,1.Baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. Şti. Çapa-İstanbul-Türkiye 2010: 1101-11.
2. Hunninghake GW, Cotabel U, Ando M, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarkoidosis. *Sarkoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16: 149-73.
3. Gurkan Ural O, Celik G, Kumbasar O, Kaya A, Alper D. Sarkoidosis in Turkey: 1954-2000. *Ann Saudi Med* 2004; 24: 36-9.
4. Musellim B, Kumbasar OO, Ongen G et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarkoidosis. *Respir Med* 2009;103: 907-12.
5. Rybiccki B, Ianuzzi MC, Frederick MM, et al and the ACCESS Research Group. Familial aggregation of sarkoidosis. A Case Control Etiolojic Study of Sarkoidosis (ACCESS). *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 2085-91.
6. Ianuzzi MC, Rybicki BA. Genetics of sarkoidosis. Candidate genes and genome scans. *Proc Am Thorac Soc* 2007; 4, 108-16.
7. Akokan G, Çelikoglu S, Göksel F, Demirci SI. Antigens in Turkish patients with sarkoidosis. *N Engl J Med* 1977; 296: 759.
8. Moller DE, Chen ES. What causes sarkoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2002;8: 429-34.
9. Baran A, Özşeker F, Güneylioglu D, Bilgin S, Arslan S, Uyanusta Ç, Akkaya E. Sarkoidosis: A Seven-Year Experience. *Toraks Dergisi*, 2004; 5 (3): 160-5.
10. Rybicki BA, Amend KL, Maliarik MJ, Ianuzzi MC. Photocopier exposure and risk of sarkoidosis in African-American sibs. *Sarkoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21: 49-55.
11. Izbicki G, Chavko R, Banauch GI et al. World Trade Center "Sarcoid like" granulomatous pulmonary disease in New York City Fire Department Rescue Workers. *Chest* 2007; 131: 1414-23.
12. Ishige I, Eishi Y, Takemura T et al. Propionibacterium acnes is the most common bacterium commensal in peripheral lung tissue and mediastinal lymph nodes from subjects without sarkoidosis. *Sarkoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 33- 42.
13. Gupta D, Aqarwal R, Aqarwal AN, Jindal SK. Molecular evidence for the role of mycobacteria in sarkoidosis: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2007 30; 508-16.
14. Celik G, Sen E, Ulger F et al. Sarkoidosis caused by interferon thrapy. *Respirology* 2005; 10: 535- 40.
15. Verschueren K, Essche EV, Verschueren P, Taelman V, Westhovens R. Development of sarkoidosis in etanercept treated rheumatoid arthritis patients. *Clin Rheumatol* 2007; 25: 35-9.
16. Agostini C, Adomi F, Semenzato G. New pathogenetic insights to the sarkoid granuloma. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 71- 6.
17. Agositini C, Meneghin A, Semenzato G. T lymphocytes and cytokines in sarkoidosis. *Curr Opin Pulm Med* 2002; 8: 435- 40.

18. Gurrieri C, Bortoli M, Brunetta E, Piazza F, Agostini C. Cytokines, chemokines and other biomolecular markers in sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 9-14.
19. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al. Clinical Characteristics of Patients in a Case Control Study of Sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1885-9.
20. Baughman RP. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2004; 25: 521-30.
21. Tabak L, Kılıçarslan Z, Kıyan E ve ark. 147 sarkoidoz hastasının klinik özellikleri. *Solunum* 2001; 3: 80-5.
22. Saleem I, Moss J, Egan JJ. Lung transplantation for rare pulmonary diseases. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 85-90.
23. Friedman M, Ali MA, Borum ML. Gastric sarcoidosis: a case report and review of literature. *South Med J* 2007; 100(3): 301-3.
24. Hiramitsu S, Morimoto S, Uemura A et al. National survey on status of steroid therapy for cardiac sarcoidosis in Japan. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 210-3.
25. Pandya C, Brunken RC, Tchou P, Schoenhagen P, Culver DA. Detecting cardiac involvement in sarcoidosis: a call for prospective studies of newer imaging techniques. *Eur Respir J* 2007; 29: 418- 22.
26. Marangoni S, Argentiero V, Tavalato B. Neurosarcoidosis. Clinical description of 7 cases with a proposal for a new diagnostic strategy. *J Neurol* 2006; 253: 488- 95.
27. Ergün P, Alan Testleri. Saryal SB, Ulubay G(Editörler).*Solunum Fonksiyon Testleri,Toraks kitalpları-sayı 16, İstanbul ; Aves yayıncılık 2012 :376-9.*
28. ATS statement : guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
29. Guyatt GH, Pugsley SO, Sullivan MJ, et al. Effect of encouragement on walking test performance. *Thorax* 1984; 39: 818-22.
30. Singh SJ, Morgan MDL, Scott S, et al. Development of a shuttle walking test of disability in patients with chronic airway obstruction. *Thorax* 1992; 47: 1019-24.
31. Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for six-minute walk in healthy adults. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1384-7.
32. Trooster T, Gosselink R, Decramer M. Six minute walking distance in healthy elderly subjects. *Eur Respir J* 1999;14: 270-4.
33. Okudan N. Göğüs Hastalıkları Kliniklerinde Uygulanan Egzersiz Testleri. *Solunum Dergisi -Solunum* 2012; 14: 32-4 (Ek / Supplement).
34. Marcellis RGJ, Lenssen FA, Elfferich MDP et al. Exercise capacity, muscle strength and fatigue in sarcoidosis. *Eur Respir J* 2011; 38: 628-34.
35. Jones PW, Carone M. Health status "quality of life". *Eur Respir Mon* 2000; 13: 22-35.
36. Jones PW. Health status measurement in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2001; 56: 880-7.

37. Polatlı M, Yorgancıoğlu A, Aydemir Ö ve ark. St. George Solunum Anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği. *Tuberk Toraks* 2013; 61(2): 81-7.
38. Michielsen HJ, Drent M, Peros-Golubicic T, De Vries J. Fatigue is associated with quality of life in sarcoidosis patients. *Chest* 2006;130: 989-94.
39. Hinz A, Fleischer M, Brähler E, Wirtz H, Bosse-Henck A. Fatigue in patients with sarcoidosis, compared with the general population. *General Hospital Psychiatry* 2011; 33: 462-8.
40. Baughman RP, Sparkman BK, Lower EE. Six-minute walk test and health status assessment in sarcoidosis. *Chest* 2007; 132: 207–13.
41. De Vries J, Rothkrantz-Kos S, van Dieijen-Visser MP, et al. The relationship between fatigue and clinical parameters in pulmonary sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21: 127–36.
42. Antoniou KM, Tzanakis N, Tzouveleakis A, et al. Quality of life in patients with active sarcoidosis in Greece. *Eur J Intern Med* 2006;17: 421–6.
43. De Kleijn WPE, Drent M, Vermunt JK, Shigemitsu H, De Vries J. Types of fatigue in sarcoidosis patients. *Journal of Psychosomatic Research* 2011; 71: 416-22.
44. Saligan LN, The relationship between physical activity, functional performance and fatigue in sarcoidosis. *Journal of Clinical Nursing* 2014; 10.1111/12490.
45. Michielsen HJ, Peros-Golubicic T, Drent M, De Vries J. Relationship between symptoms and quality of life in a sarcoidosis population. *Respiration* 2007;74: 401-5.
46. De Vries J, Drent M, Van Heck GL, Wouters EF. Quality of life in sarcoidosis: a comparison between members of a patient organisation and a random sample. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1998; 15: 183–8.
47. Michielsen HJ, De Vries J, Drent M, Peros-Golubicic T. Psychometric qualities of the Fatigue Assessment Scale in Croatian sarcoidosis patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: 133–8.
48. De Kleijn WPE, Elfferich MDP, De Vries J, et al. Fatigue in sarcoidosis: American versus Dutch patients. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2009;26: 92–7.
49. Gvozdenovic BS, Mihailovic-Vucinic V, Ilic-Dudvarski A, Zugic V, Judson MA. Differences in symptom severity and health status impairment between patients with pulmonary and pulmonary plus extrapulmonary sarcoidosis. *Respir Med* 2008; 102:1636–42.
50. De Kleijn WP, De Vries J, Lower EE, Elfferich MD, Baughman RP, Drent M. Fatigue in sarcoidosis: a systematic review. *Curr Opin Pulm Med* 2009;15: 499–506.
51. Baughman RP, Lower EE. Six minute walk test in managing and monitoring sarcoidosis patients. *Curr Opin Pulm Med* 2007; 13: 439-44.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşan, yetişmemde büyük emeği geçen Göğüs Hastalıkları AD'nın değerli öğretim üyelerinden sayın Prof. Dr. Ercüment EGE, Prof. Dr. Oktay GÖZÜ, Prof. Dr. Mehmet KARADAĞ, Prof. Dr. Esra KUNT UZASLAN, Doç. Dr. Dane EDİGER, Doç. Dr. Ahmet URSAVAŞ ve uzmanlık eğitimim süresince her zaman bilgilerini bizimle paylaşan, eğitimim ve tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı değerli hocam ve uzmanlık tezi danışmanım Sayın Doç. Dr. Funda COŞKUN'a;

Anabilim dalımız uzmanları Uzm. Dr. Ezgi DEMİRDÖĞEN ÇETİNOĞLU ve Uzm. Dr. Aslı GÖREK DİLEKTAŞLI'ya;

İç Hastalıkları AD, Göğüs Cerrahisi AD, Kardiyoloji AD, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Radyoloji AD, Anestezi ve Reanimasyon AD öğretim üyelerine ;

Sıkıntılı asistanlık sürecini benimle birlikte paylaşan ve bu süreci keyifli hale getiren birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma;

En yoğun iş temposunda desteklerini esirgemeyen ekip arkadaşlarımız sevgili hemşire, personel ve sağlık teknisyeni arkadaşlarıma;

Yoğun asistanlık eğitimim boyunca her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Uğur'a, hayatıma anlam katan biricik oğlum Efe Kağan'a ve yetişmemdeki büyük katkıları, fedakarlıkları ve desteklerinden dolayı anneme, babama ve kardeşime teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

11.03.1984'de Bulgaristan'da doğdum, 1991'de ailemle birlikte Türkiye'ye göç ettik. İlk, orta ve lise öğrenimimi Bursa'da tamamladım. 2002 yılında başladığım Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldum. 2009 yılı Nisan ayında tıpta uzmanlık sınavını (TUS) kazanarak 29 Haziran 2009'da Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen araştırma görevlisi olarak çalışmaktayım. Evli ve bir çocuk annesiyim.