

Deri tutulumu ile prezente olan sarkoidoz hastalarında klinik seyir deri tutulumu olmayan hastalarla benzer olabilir

Clinical course in sarcoidosis patients presenting with cutaneous involvement may be similar to patients without cutaneous involvement

● Nesrin Şen¹, ● Murat Kavas², ● Arzu Cennet Işık³, ● Mehmet Engin Tezcan¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Romatoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Öz

Amaç: Sarkoidozun ilk bulgusu deri lezyonları olabileceği gibi, başta akciğer olmak üzere diğer sistemik tutulumlarla da başlayabilir. Bu çalışmada; ilk bulgusu deri tutulumu olan sarkoidoz hastalarının klinik seyirleri ve sistemik tutulumlarının daha farklı olabileceğine dair hipotezimizi araştırdık.

Yöntem: Romatoloji polikliniğimize başvuran toplam 52 sarkoidoz tanılı hastanın yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, sistemde kayıtlı bulunan tanı anı anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) seviyesi ve, akciğer tutulum bulguları kaydedildi. Deri bulgusu olan ve ilk deri tutulumu ile prezente olan hastaların demografik özellikleri ve klinik seyir ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 28'inde (%53,5) akciğer tutulumu ilk bulgu iken, 19'unda (%36,5) deri tutulumu ilk bulgu olarak tespit edildi. Hastaların 23'ünde (%44,2) hastalığın seyirinde herhangi bir dönemde deri tutulumu mevcuttu. En sık gözlenen deri tutulumu 9 hastada (%17,3) eritema nodozumdur. Deri bulgusu ile prezente olan hastalarda da demografik ve klinik bulgular, diğer hastalara göre anlamlı farklılık göstermedi. ACE düzeyi yüksek olan hasta sayısı deri tutulumu olmayan hastalarda, deri tutulumu olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Deri tutulumu ile prezente olan sarkoidoz hastalarında klinik seyir farklılık göstermese bile sarkoidozun kutanöz belirtilerini tanımak önemlidir. Kolaylıkla gözden kaçan, küçük ve asemptomatik lezyonlar sarkoidozun histopatolojik tanısını koymak için en uygun tutulum yeri olduğu için ayrıntılı fizik muayenenin önemli olduğunu vurgulamak isteriz.

Anahtar Kelimeler: Eritema nodosum, kutanöz, sarkoidoz

Abstract

Objective: Patients with sarcoidosis may present with cutaneous lesions or other systemic involvement, particularly pulmonary. In this study, we investigated our hypothesis that the clinical course of sarcoidosis patients who present with skin involvement be different.

Methods: Fifty-two sarcoidosis patients who applied to our rheumatology outpatient clinic were included in the study. Data on demographics, smoking status, angiotensin converting enzyme (ACE) level at the time of diagnosis, other organ involvement and lung involvement stages were collected. We then compared the clinical and demographic characteristics of patients with and without skin involvement and patients with skin involvement at first presentation, and others separately.

Results: While the initial involvement was lung involvement in 28 (53.5%) patients, 19 (36.5%) patients applied to the clinic with skin involvement as a presenting feature. In 23 (44.2%) patients, skin involvement was present at any time during the disease. In our study, the most common skin involvement was erythema nodosum observed in 9 patients (17.3%). Demographic and clinical findings of patients presenting with skin findings did not differ significantly from other patients. High ACE levels were more common in patients without skin involvement than in patients with skin involvement.

Conclusion: Even if the clinical course does not differ in sarcoidosis patients presenting with cutaneous involvement, it is important to recognize the cutaneous manifestations of sarcoidosis. We would like to emphasize that detailed physical examination is important, as easily overlooked, small and asymptomatic lesions are the most appropriate site for histopathological diagnosis of sarcoidosis.

Keywords: Erythema nodosum, cutaneous, sarcoidosis

İletişim / Correspondence:

Dr. Nesrin Şen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Romatoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 505 387 02 70 E-posta: sennes77@yahoo.com ORCID ID: orcid.org/0000-0003-0966-0075

Geliş Tarihi / Received: 07.05.2022 Kabul Tarihi / Accepted: 14.09.2022

Atıf / Cite this article as: Şen N, Kavas M, Işık AC, Tezcan ME. Clinical course in sarcoidosis patients presenting with cutaneous involvement may be similar to patients without cutaneous involvement. Ulus Romatol Derg 2022;14(3):112-116

©Telif Hakkı 2022 Türkiye Romatoloji Derneği / Ulusal Romatoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

©Copyright 2022 by the Turkish Society for Rheumatology / Journal of Turkish Society for Rheumatology published by Galenos Publishing House.



Giriş

Sarkoidoz etiyojisi tam olarak bilinmeyen, multi-sistemik granülomatöz bir hastalıktır. En sık akciğer ve intratorasik lenf nodlarında tutulum ile seyretmektedir.^[1] İkinci en yaygın tutulumu ise deri bulgularıdır. Kas-iskelet sistemi, göz, sinir sistemi, kardiyak, gastrointestinal ve endokrin tutulumları da hastalık seyrinde gözlenebilir.^[2]

Sarkoidoz ile ilişkili farklı deri lezyonları bildirilmiştir. En sık karşılaşılan deri lezyonu eritema nodozumdur (EN). Subkütan nodüller, pigmente lezyonlar ve lupus perniyo daha nadir gözlenen deri bulgularıdır.^[3] Sarkoidozda deri tutulumu sıklığı çalışmalarda farklı oranlarda bildirilmesine rağmen, hastalığın seyrinde herhangi bir zamanda hastaların yaklaşık dörtte birinde görülebilir.^[4]

Sarkoidozda kötü prognoz ile ilişkili birçok demografik ve klinik özellik tanımlanmıştır. Etnik köken (özellikle Afro-Amerikan ve Afro-Karayip kökenleri), 40 yaş üstü semptom başlangıcı, lupus pernio, kronik üveit, sinonazal ve kemik tutulumları, santral sinir sistemi tutulumu, kardiyak tutulum, şiddetli hiperkalsemi, nefrokalsinoz ve akciğerde radyografik evre III ve IV tutulum sarkoidozda kötü prognozla ilişkilendirilmiştir.^[5] İlk deri bulgularıyla başlayan sarkoidozun prognozu ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Sarkoidozun ilk bulgusu, deri lezyonları olabileceği gibi, başta akciğer olmak üzere diğer sistemik tutulumlarla da başlayabilir. Bu çalışmada ilk bulgusu deri tutulumu olan sarkoidoz hastalarının klinik seyirleri ve sistemik tutulumlarının, diğer tutulumlarla prezente olan hastalara göre daha farklı olabileceğine dair hipotezimizi araştırdık.

Gereç ve Yöntem

Hastalar ve Çalışma Tasarımı

Bu çalışmada, 2019-2021 tarihleri arasında romatoloji polikliniğimize başvuran toplam 52 sarkoidoz tanılı, 18 yaş üzeri hastalar değerlendirildi. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara içme durumu, sistemde kayıtlı bulunan tanı anı anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) seviyesi ve, akciğer tutulum bulguları değerlendirildi.^[6] Hastalardan aktif malignitesi olanlar, gebeler, emzirenler, ek enflamatuvar romatizmal hastalık tanısı olanlar ve primer deri hastalıkları bulunanlar dışlandı.

Çalışmamızda klinik seyir açısından sonlanım noktaları sarkoidoza bağlı sistemik tutulumların sıklığı ve akciğer tutulumu halinde tutulum evreleri olarak belirlendi.

Deri ve diğer sistemik tutulum bulguları sorgulama, fizik muayene ve hastane kayıt verilerindeki bilgilere göre kaydedildi. Hastalığın klinik seyrinde akciğer tutulumu evreleri ve diğer sistemik tutulum varlıkları değerlendirildi.

Çalışmamızda öncelikle deri bulgusu olan hastaların demografik özellikleri, deri tutulumları ve klinik seyir ile ilişkisi değerlendirildi. Takiben deri tutulumu ile prezente olan hastaların klinik özelliklerini deri tutulumu olmayan veya tanı sonrası deri bulgusu gözlenen hastalarla karşılaştırarak hipotezimizi sınadık.

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay tarihi: 11/03/2020, karar no: 2020/514/173/4) ve Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütüldü.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada SPSS Version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanılarak verilerin istatistiksel analizi yapıldı. Devamlı verilerin dağılımını değerlendirmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiksel analizde normal dağılım gösteren veriler ortalama ve standart sapma ile, çarpık dağılım gösterenler ortanca ve çeyrekler arası aralık (%25-75) ile ve dikotomal veriler ise yüzde (%) dağılımlarla değerlendirildi. Devamlı değişkenler için dağılıma göre Mann-Whitney U testi veya t-testi, kategorik değişkenler için ise ki-kare testi (veya Fisher's Exact test) karşılaştırmalarda kullanıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan hastaların 45'i (%86,5) kadındı. Yaş ortalaması 47,5±9,7 yıl, yaş aralığı 25-67 yıl olarak bulundu. İlk bulgu hastaların 28'inde (%53,5) akciğer tutulumu iken, 19'unda (%36,5) deri tutulumu olarak tespit edildi. Hastaların 23'ünde (%44,2) hastalığın seyrinde herhangi bir dönemde deri tutulumu mevcuttu. Hastalarda en sık tespit edilen deri tutulumu 9 hastada (%17,3) gözlenen EN idi (Tablo 1).

Hastalık seyrinde herhangi bir zamanda deri tutulumu olan hastalar ile deri tutulumu bulunmayan hastalar arasında demografik özellikler, akciğer tutulum evreleri ve tedavi özellikleri açısından anlamlı farklılıkların olmadığı saptandı. Bu grupta da en sık evre 2 ve evre 3 akciğer tutulumu

Tablo 1. Deri tutulum tipleri ve görülme sıklığı

Tutumum tipi	Görülme sıklığı n=52 (%)
Eritema nodozum (EN)	9 (17,3)
Subkütan nodül	3 (5,8)
Papül-papülonodüler lezyon	5 (9,6)
EN+ papül-papülonodüler lezyon	3 (5,8)
EN+ subkütan nodül	1 (1,9)
Diskoid lupus	1 (1,9)
Pannikülit	1 (1,9)

gözlendi. Deri tutulumu olan hastalarda, istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı halde lenf nodu tutulumu daha fazla gözlendi (Tablo 2). Benzer şekilde deri bulgusu ile prezente olan hastalarda da demografik ve klinik bulgular, diğer hastalara göre anlamlı bir farklılık göstermedi. Bu hastalarda evre 2 ve evre 3 akciğer tutulumu en sık gözlendi (Tablo 3).

ACE testinin normal değerleri hastanemizde, 8-52 U/L arası olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda 44 hastanın

ACE seviyelerine bakıldı. ACE düzeyi yüksek olan hasta sayısı deri tutulumu olmayan hastalarda, deri tutulumu olanlara göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak fazla bulundu.

Tartışma

Deri tutulumu ile prezente olan hastaların klinik ve demografik özelliklerinin, ilk bulguları diğer organ tutulumu olan hastalarla karşılaştırıldığı bu çalışmamızda,

Tablo 2. Deri tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	Deri tutulumu Var (n=23)	Deri tutulumu Yok (n=29)	p-değeri
Yaş (ortalama ± standart sapma)	46,4±9,4	48,4±10,0	0,27
Cinsiyet (K:E)	23 (21:2)	29 (24:5)	0,44
Sigara	İçmiyor	21 (%91,3)	1
	İçiyor	2 (%8,7)	
Akciğer tutulumu	Evre 0	2 (%8,7)	0,21
	Evre 1	9 (%39,1)	
	Evre 2	9 (%39,1)	
	Evre 3	2 (%8,7)	
	Evre 4	1 (%4,3)	
	Bilinmeyen	0	
	Yok	14 (%60,9)	
Tedavi	Steroid	8 (%34,8)	0,37
	Topikal tacrolimus	1 (%4,3)	
	Yok	24 (%82,8)	
Lenf nodu tutulumu	6 (%26,1)	3 (%10,3)	0,11
Lakrimal bez tutulumu	0	1 (%3,4)	N/A
Tükrük bezi tutulumu	0	1 (%3,4)	N/A
ACE seviyesi yüksekliği	10	18	0,035

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, E: Erkek, K: Kadın

Tablo 3. İlk deri tutulumu olan ve olmayan hastaların demografik ve klinik özellikleri

	İlk deri tutulumu var (n=19)	İlk deri tutulumu yok (n=33)	p-değeri
Yaş (ortalama ± standart sapma)	46,2±9,7	48,3±9,8	0,27
Cinsiyet (K:E)	17:2	28:5	0,49
Sigara	İçmiyor	17 (%89,4)	0,46
	İçiyor	2 (%10,6)	
Akciğer tutulumu	Evre 0	1 (%5,3)	0,15
	Evre 1	8 (%42,1)	
	Evre 2	7 (%36,8)	
	Evre 3	2 (%10,5)	
	Evre 4	0	
	Bilinmeyen	1 (%5,3)	
	Yok	13 (%68,4)	
Tedavi	Steroid	5 (%26,3)	0,39
	Topikal tacrolimus	1 (%5,3)	
	Yok	8 (%24,2)	
Lenf nodu tutulumu	4 (%21,1)	5 (%15,2)	0,70
Lakrimal bez tutulumu	0	1 (%3,0)	N/A
Tükrük bezi tutulumu	0	1 (%3,0)	N/A
ACE seviyesi yüksekliği	9	19	0,242

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, K: Kadın, E: Erkek

deri tutulumu başlangıçlı hastalarda klinik ve demografik olarak bir farklılık olmayabileceğini gösterdik.

Sarkoidoz sistemik ve granülomatöz karakterli bir hastalıktır. En sık akciğer tutulumu gözlenmektedir. Sarkoidozda deri tutulumu ikinci sıklıkta gözlenen sistemik bulgudur. Deri lezyonları spesifik ve spesifik olmayan olmak üzere iki grupta tanımlanmıştır. Spesifik lezyonlarda histopatolojik olarak granülom yapısı görülürken, spesifik olmayan lezyonlarda ise sarkoidal granülomlar izlenmemektedir.^[7] EN en sık görülen ve spesifik olmayan lezyondur. Spesifik lezyonlar da yaygın görülen ve görülmeyen olmak üzere iki gruba ayrılır. Yaygın spesifik lezyonlar papül, papülonodüler lezyonlar, plaklar, lupus perniyo ve subkütan nodüldür. Yaygın olmayan spesifik lezyonlar ise iktiyosiform, atrofik-ülseratif eritroderma, alopesi, tırnak ve skar sarkoidozudur.^[8]

EN olguların yaklaşık %25'inde gelişen en yaygın non-spesifik lezyondur. Klinik olarak genellikle tibianın ön yüzüne yerleşen, iki taraflı ve 3-6 haftada ülserleşmeksizin kendiliğinden iyileşen, deriden kabarık, kırmızı ve sıcak, basmakla ağrılı deri nodülleridir.^[9] Çalışmamızda da en sık görülen deri lezyonu %17,3 görülme oranı ile EN'dir. Yapılan çalışmalarda EN'ye sahip hastaların iyi prognoza sahip olduğu ve spontan remisyona girdiği bildirilmiştir.^[10] Bizim çalışma grubumuzda ise deri bulgularının özelliklerinden bağımsız olarak, deri bulgusu olmayan hastalara göre akciğer tutulumu ve diğer sistemik tutulumlar açısından farklılık olmadığı gözlenmiştir. Aynı durum, ilk bulgusu deri tutulumu olan hasta grubu için de geçerli bulunmuştur.

Löfgren sendromu, sarkoidozun akut bir formudur. Hastalığın, genelde iyi prognoza sahip olan bir formudur.^[11] EN, bilateral hiler lenfadenopati ve artralji/artrit ile seyrederek. Literatürde sarkoidoz hastalarının beşte birinde Löfgren sendromu tespit edilebileceği gösterilmiştir.^[3] Biz de çalışmamızda değerlendirdiğimiz hastaların üçünde Löfgren sendromu saptadık. Bu hastalar deri bulgusu bulunan 23 hastanın %13'ünü oluşturmaktaydı. Bu hastaların hiçbirisi Löfgren sendromu ile prezente olmamıştı. Ayrıca, hastalarımızın yaklaşık üçte birinde (%36,5) kutanöz sarkoidoz hastalığın ilk belirtisiydi ve bu durum literatür verileriyle uyumlu bir bulguydu.^[4]

Marcova ve ark.^[12] 86 sarkoidoz olgusunu değerlendirdikleri çalışmada, makülopapüler döküntülerin subkütan lezyonların ve EN'nin, sistemik sarkoidozun akut formları ile ilişkili bularak iyi prognoz belirtisi olduğunu, plaklar ve lupus perniyonun ise sarkoidozun kronik formları ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdir. Ahmed ve Harshad^[10]

subkütan nodüllerin sistemik hastalıklar, özellikle bilateral hiler lenfadenopati ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Meyer-Gonzalez ve ark.^[13] ise subkütan nodülle başlayan üç olguda 1-12 ay içinde sistemik sarkoidoz bulgusunun geliştiğini ve genellikle şiddetli olmayan sistemik sarkoidoz formları ile ilişkili bulup kronik fibrotik hastalık ile ilişkili olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise ilk deri bulgusu ile prezente olan hastaların, sistemik tutulum özellikleri ve akciğer tutulum evreleri açısından diğer hastalara göre benzer olduğu gözlenmiştir. Bu açıdan, deri bulgusu olan hastalarda sistemik tutulumun araştırılması ve takibinin yakın olarak yapılması uygun olacaktır.

Çalışmamızda ACE düzeyleri yüksek olan hasta sayısı, deri tutulumu olmayan hastalarda anlamlı olarak daha fazla bulundu. ACE, granülomlarda epitelooid hücreler tarafından üretilmektedir ve sarkoidozda granülom yükü ile ilişkilidir.^[14] Sistemik tutulumu ön planda olan hastaların ACE düzeylerinin yüksek olmasını granülom yükünün fazla olmasıyla açıklayabiliriz. Dolayısıyla granülom yükü artmadan ve sistemik tutulum gelişmeden deri tutulumu ile erken tanı koymanın önemli olduğu kanısındayız.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttur. Öncelikli olarak deri lezyonları romatolog gözüyle değerlendirilmiştir. Ek dermatoloji muayenesi yapılmamıştır. Bu sebeple papül, papülonodüler lezyonlar ve plaklar aynı grupta değerlendirilmiştir. Çalışmamız retrospektif özellikte olması nedeni ile, tespit ettiğimiz deri bulguları hastaların klinikleri dolayısıyla almakta olduğu tedavilerden etkilenmiş olabilir. Ayrıca veri kalitesi açısından, klinik sonlanım noktası olarak sistemik tutulum sıklıkları ve akciğer tutulumu evreleri ön planda değerlendirilmiştir.

Sonuç

Deri tutulumu ile prezente olan sarkoidoz hastalarında klinik seyir farklılık göstermese bile sarkoidozun kutanöz belirtilerini tanımak önemlidir; çünkü erken tanı için deri biyopsisi kolay erişilebilir ve basit bir yöntemdir. Gözden kaçan, küçük ve asemptomatik lezyonlar sarkoidozun histopatolojik tanısını koymak için en uygun tutulum yeri olduğu için ayrıntılı fizik muayenenin önemli olduğunu vurgulamak isteriz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Yerel Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay tarihi: 11/03/2020, karar no: 2020/514/173/4) ve Helsinki Deklarasyonu'na göre yürütüldü.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: N.Ş., Dizayn: N.Ş., M.K., A.C.I., Veri Toplama veya İşleme: N.Ş., M.K., A.C.I., Analiz veya Yorumlama: N.Ş., M.K., A.C.I., M.E.T., Literatür Arama: N.Ş., M.E.T., Yazan: N.Ş., M.E.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Soto-Gomez N, Peters JI, Nambiar AM. Diagnosis and Management of Sarcoidosis. *Am Fam Physician* 2016;93:840-8.
2. Llanos O, Hamzeh N. Sarcoidosis. *Med Clin North Am* 2019;103:527-34.
3. Al-Kofahi K, Korsten P, Ascoli C, et al. Management of extrapulmonary sarcoidosis: challenges and solutions. *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:1623-34.
4. Yanardag H, Tetikkurt C, Bilir M, Demirci S, Iscimen A. Diagnosis of cutaneous sarcoidosis; clinical and the prognostic significance of skin lesions. *Multidiscip Respir Med* 2013;8:26.

5. Sève P, Pacheco Y, Durupt F, et al. Sarcoidosis: A Clinical Overview from Symptoms to Diagnosis. *Cells* 2021;10:766.
6. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J Suppl* 2001;32:56s-68s.
7. Dikicier BS. Cutaneous Sarcoidosis. *Güncel Dermatoloji Dergisi* 2018;3:33-43.
8. Caplan A, Rosenbach M, Imadojemu S. Cutaneous Sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2020;41:689-99.
9. Mert A. Eritema Nodosum: 9 yıllık Deneyim. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2002;33:47-59.
10. Ahmed I, Harshad SR. Subcutaneous sarcoidosis: is it a specific subset of cutaneous sarcoidosis frequently associated with systemic disease? *J Am Acad Dermatol* 2006;54:55-60.
11. Grunewald J, Eklund A. Löfgren's syndrome: human leukocyte antigen strongly influences the disease course. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:307-12.
12. Marcoval J, Mana J, Rubio M. Specific cutaneous lesions in patients with systemic sarcoidosis: relationship to severity and chronicity of disease. *Clin Exp Dermatol* 2011;36:739-44.
13. Meyer-Gonzalez T, Suarez-Perez JA, Lopez-Navarro N, Hidalgo A, Herrera-Ceballos E. Subcutaneous sarcoidosis: a predictor of systemic disease? *Eur J Intern Med* 2011;22:e162-3.
14. Haimovic A, Sanchez M, Judson MA, Prystowsky S. Sarcoidosis: a comprehensive review and update for the dermatologist: part II. Extracutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2012;66:719 e1-10; quiz 29-30.