

مقاله اصلی

بررسی خصوصیات بالینی و اپیدمیولوژیک ۱۰۰ بیمار مبتلا به سارکوئیدوز و آرتریت سارکوئیدی

تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۴/۴/۱۵

خلاصه

مقدمه

سارکوئیدوز یک بیماری گرانولوماتوز چندعضوی با علت ناشناخته است که ارگانهای مختلف را با شیوع متفاوت درگیر میکند. سندرم لوفگرن از اشکال سارکوئیدوز حاد به شکل آرتریت، اریتم ندوزوم و آدنوپاتی ناف ریه است.

روش کار

در این مطالعه توصیفی آینده نگر که در سال های ۱۳۸۹-۱۳۹۲ در درمانگاه های روماتولوژی مشهد انجام شد، ۱۰۰ بیمار مبتلا به سارکوئیدوز حاد که تشخیص آنها توسط روماتولوژیست اثبات شده بود توسط پرسشنامه و مصاحبه حضوری مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات با نرم افزار SPSS تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

فراوانی بیماری در زنان بیشتر از مردان و متوسط سن بین ۴۰-۵۰ سال بود. ۹۳٪ دارای سیر حاد بیماری و ۷٪ سیر مزمن و تشخیص بافتی داشتند. ۹۱ مورد آرتریت حاد داشتند که ۶۴ مورد سندروم لوفگرن تشخیص داده شدند. از ۹۳ بیمار سارکوئیدوز حاد ۶۷ نفر (۷۲٪) در ابتدای بیماری اریتم ندوزوم، ۱۰ نفر (۱۰/۸٪) یوویت و ۴۱ نفر (۴۴/۱٪) علائم سرشتی همراه داشتند. ۲ نفر سابقه مثبت خانوادگی برای سارکوئیدوز و ۹۴٪ رادیوگرافی ریه غیر طبیعی داشتند. ESR بالا از یافته های شایع آزمایشگاهی بود و سلولهای خونی تغییر خاصی نداشت.

نتیجه گیری

در این بررسی که در مرکز تحقیقات روماتولوژی انجام شد شایعترین تظاهر بیماران سارکوئیدوز آرتریت مچ پا همراه با اریتم ندوزوم بود. افزایش ESR یافته مهم بود و شمارش سلول های خونی تغییری نداشت.

کلمات کلیدی: آرتریت، اریتم ندوزوم، سارکوئیدوز

پی نوشت: این مطالعه با حمایت علمی و مالی معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد انجام شده است و فاقد تضاد منافع می باشد.

۱ مسعود ثقفی

۲ مریم صاحباری

۳ شیماینبوی*

۴ معصومه سالاری

۵ سیده زهرا میرفیضی

۶ زهرا رضایی یزدی

۷ محمد حسن جوکار

۱-۶، استاد گروه داخلی، مرکز تحقیقات

بیماریهای روماتیسمی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۲-۴، استادیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات

بیماریهای روماتیسمی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۳-رزیدنت گروه داخلی، مرکز تحقیقات

بیماریهای روماتیسمی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

۵-۷، دانشیار گروه داخلی، مرکز تحقیقات

بیماریهای روماتیسمی، دانشگاه علوم پزشکی

مشهد، مشهد، ایران

*مشهد- بیمارسان امام رضا(ع)، مشهد، ایران

تلفن: ۸۵۹۲۸۸۳-۵۱-۹۸+

email: shima.nbv81@gmail.com

مقدمه

سارکوئیدوز یک بیماری گرانولوماتوز چند عضوی است که اغلب بین دهه دوم تا چهارم عمر بروز می کند (۱، ۲). میزان بروز آن در جهان بسیار متفاوت است که احتمالاً به دلیل تفاوت در تماسهای محیطی، تفاوت در روش های جستجوی بیماری، آلل های HLA متفاوت و سایر فاکتورهای ژنتیکی می باشد. در سیاهپوستان بیماری مزمن تر و کشنده تر است و بیک سنی دیرتر اتفاق می افتد. وضعیت اقتصادی - اجتماعی بر ریسک سارکوئیدوز اثر ندارد اما درآمد کم و شرایط اقتصادی پایینتر با تظاهر شدیدتری از سارکوئیدوز همراه است (۳). علت بیماری ناشناخته بوده اما اختلال در سیستم ایمنی وزمینه ژنتیک در پاتوژنز بیماری موثر است. با توجه به درگیری شایع ریه ها و چشم و پوست در سارکوئیدوز، جستجو برای عوامل محیطی متمرکز بر آنتی ژنهای موجود در هوا شده است. گزارشات اولیه سارکوئیدوز همراهی با محرک های موجود در فضای روستایی مثل مواد ناشی از سوختن چوب و پولن های گیاهی و مطالعات جدیدتر تماس با ذرات غیر ارگانیک، حشره کش ها و محیطهای قارچی و کپک زده را موثر ذکر کرده اند (۴، ۵-۷). مطالعات شغلی همراهی مثبت با دریانوردی، فلزکاری، آتش نشانی و مشاغل مرتبط با ساختمان سازی را بیان کرده اند (۷-۱۰). با به کارگیری تکنیکهای PCR، DNA و RNA مایکوباکتریوم ها و پروپیونی باکتریوم ها از بافتهای سارکوئیدی به دست آمده است (۱۱). به نظر می رسد پدید آمدن سارکوئیدوز نتیجه ی نهایی پاسخ ایمنی به محرکهای محیطی باشد. درگیری ارگانها در این بیماری اغلب بدون علامت بوده و خودبخود بهبود می یابد؛ اما ممکن است به فیروز مزمن توأم با اختلال عملکرد ارگانهای درگیر منجر شود (۱). سارکوئیدوز می تواند منجر به درگیری ریه، پوست، چشم و با شیوع کمتری لنفادنوپاتی خارج توراسیک، ابتلای کبد، سیستم عصبی و قلب گردد (۲، ۳). تشخیص سارکوئیدوز نیازمند وجود تابلوی بالینی منطبق بر سارکوئیدوز به همراه وجود اطلاعات پاتولوژی است و اکثراً تشخیص با اطمینان ۱۰۰٪ گذاشته نمی شود (۱، ۲). بیمار با دو تابلو مراجعه می کند: در تابلوی اول علائم بالینی منطبق بر سارکوئیدوز و نمونه برداری از ریه یا ارگانی غیر از ریه منطبق بر

گرانولوم غیر پنیری است و علل دیگر گرانولوم برای وی رد شده است و در تابلوی بروز دوم علائم و نشانه ها پیشنهاد دهنده ی سارکوئیدوز است مثل لنفادنوپاتی دوطرفه ناف ریه، یووئیت، ضایعات پوستی از قبیل اریتم ندوزوم یا لوپوس پرنیو که امکان بیوپسی نیست و یا پاتولوژی منفی است و از تستهای دیگر مثل سطح ACE و اسکن گالیوم و یا نسبت لنفوسیتهای لاواژ برونکوالوئولار استفاده می شود. فرم حاد بیماری سارکوئیدوز با نام سندروم لوفگرن شامل اریتم ندوزوم، لنفادنوپاتی دوطرفه ناف ریه و پری آرتریت می باشد که تشخیص آن بالینی است و نیاز به بیوپسی ندارد (۲، ۳). براساس مولفه های^۱ در همزمانی آرتریت حاد و لنفادنوپاتی ناف ریه دو طرفه، در صورتی که بیمار سه مورد از چهار مورد زیر را داشته باشد با حساسیت ۹۳٪ و اختصاصیت ۹۹٪ دارای آرتریت حاد سارکوئیدی است (۱، ۱۱، ۱۲). این موارد شامل سن زیر ۴۰ سال، اریتم ندوزوم، آرتریت قرینه میچ پا، و طول علائم زیر دو ماه است.

درین مطالعه توصیفی به بررسی خصوصیات بالینی ۱۰۰ بیمار مراجعه کننده به کلینیک های روماتولوژی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با تشخیص سارکوئیدوز پرداخته شده است.

روش کار

این مطالعه به صورت توصیفی مقطعی بر ۱۰۰ بیماری مراجعه کننده به درمانگاه های روماتولوژی شهر مشهد در فاصله سالهای ۸۹-۹۲ انجام گرفته است. تشخیص سارکوئیدوز توسط روماتولوژیست و بر اساس وجود علائم بالینی منطبق و نمونه برداری نشان دهنده ی گرانولوم غیر پنیری پس از رد سایر تشخیص ها (در موارد مزمن) و یا تابلوی بالینی منطبق بر سندروم لوفگرن (لنفادنوپاتی ناف ریه دوطرفه، اریتم ندوزوم و آرتریت میچ پاها) و یا تابلوی بالینی منطبق با آرتریت حاد سارکوئیدی گذاشته شد. بیماران با عفونتهای مایکوباکتریایی و قارچی از مطالعه خارج شدند. بیماران حداقل به مدت ۶ ماه پیگیری می شدند و در صورتی که تشخیص دیگری برای آنها گذاشته می شد از مطالعه حذف می گردیدند. اطلاعات بیماران شامل سن،

¹ Visser

جدول ۱- خصوصیات بالینی ۱۰۰ بیمار مبتلا به سارکوئیدوز

در این مطالعه

مشیت	خصوصیات بالینی
٪۹۳	سیر حاد بیماری
٪۹۱	آرتريت حاد
٪۸۸	لنفادنوپاتی ناف در رادیوگرافی
٪۶۷	اریتم ندوزوم
٪۴۱	علائم عمومی
٪۳۵	خستگی
٪۱۸	تب
٪۳	تقریق شبانه
٪۲۲	علائم تنفسی
٪۱۰	یووئیت
٪۲	سابقه خانوادگی

جدول ۲- یافته های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به سارکوئیدوز

در این مطالعه

یافته	تعداد بیماران	نتایج
WBC	۵۹	۷۸۶۰±۲۳۰۵(1000/μL)
Hemoglobin	۱۷	مردان: ۱۴/۶۵±۱/۱۷(g/dL) زنان: ۱۲/۴۳±۱/۲۶(g/dL)
Platelet	۵۹	۲۲۷۰۰±۶۲۹۶ (1000/μL)
ESR	۱۸	۳۲/۱۱±۲۶/۹۲
	۴۵	مردان: mm/h زنان: mm/h

بیماران آنمی و لکوسیتوز یا لکوپنی و نیز ترومبوسیتوز نداشتند و ESR آنها نسبت به ESR محاسبه شده برای سن افزایش یافته بود (ESR محاسبه شده بر اساس سن در گروه مردان mm/h ۱۹/۵۲±۲/۸۶ و در زنان mm/h ۲۷/۶±۴/۰۴). طی پیگیری شش ماهه از ۹۳ مورد حاد بیماری غیر از ۱۱ مورد که دسترسی به آنها میسر نشد بقیه بهبود کامل علایم را گزارش کردند.

بحث

سارکوئیدوز یک بیماری التهابی چند سیستمی است که با تجمع گرانولومهای غیر پنییری در هر ارگانی مشخص می شود (۱،۲). سن بروز سارکوئیدوز زیر ۵۰ سال باپیک سنی بین ۲۰-۳۹ سال است و در زنان شایعتر است (۳). در بعضی منابع افزایش بروز

جنس، تابلوی اولیه بیماری، سابقه خانوادگی، خصوصیات بالینی، یافته های تصویر برداری و آزمایشات بیماران و نتایج نمونه برداری در صورت وجود و نیز پاسخ علایم آنها به درمان در پرسشنامه ثبت می گردید. سپس اطلاعات در نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

در بین ۱۰۰ بیمار ۷۱ نفر (٪۷۱) زن و ۲۹ نفر مرد (٪۲۹) بودند. ۹۳ مورد (٪۹۳) دارای سیر حاد بیماری ۷ مورد (٪۷) سیر مزمن داشتند که ازین ۷ مورد ۳ نفر نمونه ی بافتی از طریق بیوپسی ترانس برونشیل و ۴ نفر بیوپسی پوستی منطبق بر سارکوئیدوز داشتند. از ۹۳ بیمار حاد، ۹۱ مورد آرتريت و پری آرتريت حاد داشتند که ۶۲ بیمار همزمان دارای تریاد آرتريت مچ پاها، اریتم ندوزوم و لنفادنوپاتی ناف ریه ها بودند (سندروم لوفگرن) و ۲ مورد بدون آرتريت با ترکیب یووئیت و اریتم ندوزوم و لنفادنوپاتی ناف ریه باز هم در طبقه بندی سندروم لوفگرن قرار می گرفتند. از ۹۱ بیمار با آرتريت حاد ۸۶ نفر با معیارهای Visser دارای آرتريت حاد سارکوئید بودند (۱۱). مشخصات بیماران در جدول ۱ آمده است. از میان ۹۳ بیمار با سارکوئیدوز حاد ۸۸ نفر (٪۹۴/۶) در رادیوگرافی قفسه سینه دارای لنفادنوپاتی ناف ریه دوطرفه بودند. در ۸۰ مورد سی تی اسکن ریه نیز انجام شده بود که در ۱۶ مورد (٪۱۸/۴) علاوه بر تایید لنفادنوپاتی ناف ریه، ضایعه پارانشیمال ریوی نیز گزارش شده بود. در میان فرم حاد بیماری ۶۶ نفر زن (٪۷۱) و ۲۷ نفر مرد (٪۲۹) بودند. در میان موارد مزمن بیماری ۵ نفر (٪۷۱/۴) زن و ۲ نفر (٪۲۸/۶) مرد بودند. متوسط سن در کل بیماران ۴۴/۱۵±۸/۶ سال بود (سارکوئیدوز حاد ۴۳/۹±۸/۲ و نوع مزمن ۴۷/۴±۱۳/۸ سال). از ۹۳ مورد سارکوئیدوز حاد برای ۳۹ بیمار سطح ACE اندازه گیری شده بود که میانگین آن ۵۳ U/L بود (با محدوده ی نرمال ۶۵-۸ U/L). در ۱۲ مورد (٪۱۲/۹) عدد ACE بیش از طبیعی بود. در ۷ مورد سارکوئیدوز مزمن ۲ مورد ACE چک شد و یک مورد آن افزایش داشت. برای بیماران با سیر حاد، در ۶۳ مورد ESR چک شد (۱۸ مرد و ۴۵ زن) و ۵۹ بیمار آزمایش شمارش سلول های خونی (CBC) داشتند که نتایج آن در جدول ۲ آورده شده است.

بیماری در دسته دوم سنی در حدود ۶۰ سالگی نیز گزارش شده است (۲). در مطالعات مختلف شیوع سارکوئیدوز از ۰/۰۳-۶۴۰ در صدهزار گزارش شده که علت این گستردگی می تواند به علت نبود کرایتریهای استاندارد برای تشخیص، روشهای مختلف جمع آوری نمونه، نبود تست اختصاصی یا حساس برای تشخیص و نیز طیف گسترده ی تظاهرات بالینی اشاره کرد (۱۲-۱۳). درصد زیادی از موارد بیماری ممکن است هیچ گاه بیماری بالینی را نشان ندهند و ۳۰٪ موارد خودبخود کنترل میشوند (۱۳). در مطالعه Thomeer و Boughman که بر ۷۳۶ بیمار با سارکوئیدوز تازه تشخیص داده شده به صورت مورد شاهدهی انجام شد، ۶۴٪ زن و ۳۶٪ مرد بودند و ۴۶٪ زیر ۴۰ سال بودند. زنان نسبت به مردان درگیری چشمی و نورولوژیک و نیز اریتم ندوزوم بیشتری داشتند و سن شان بیشتر بالای ۴۰ سال بود و نتیجه گرفته شد که تظاهر اولیه بیماری سارکوئیدوز به سن، جنس و نژاد وابسته است (۱۳-۱۴). در مطالعه ی حاضر متوسط سن افراد ۸/۶۸±۴۴/۱۵ سال بود که ۴۱٪ زیر ۴۰ سال سن داشتند. ۷۱٪ زن و ۲۹٪ مرد بودند. میزان ابتلای چشمی و اریتم ندوزوم در زنان نسبت به مردان تفاوت معنی داری نداشت. اما سن زنان نسبت به مردان بیشتر بالای ۴۰ سال بود. براساس مقاله ی مروری Iannuzzi و همکاران اریتم ندوزوم در زنان و آرتريت در مردان شایعتر است (۳). اما در مطالعه ی حاضر از لحاظ آرتريت نیز تفاوت معناداری بین دو گروه زنان و مردان مشاهده نشد. بر اساس این مطالعه لوفگرن در حدود ۹٪-۳۴٪ از بیماران سارکوئیدوز را شامل می شود که در مطالعه ی ما ۶۲٪ بود (۳). هرچند با توجه به اینکه تظاهر اولیه سارکوئیدوز در نژادهای مختلف بسیار متفاوت است، به نظر میرسد فراوانی لوفگرن در منطقه ما نسبت به آمار منتشر شده در سایر مقالات بیشتر باشد که نیازمند مطالعات اپیدمیولوژیک بیشتری است (۱۲). ۶۷٪ بیماران مطالعه ی حاضر اریتم ندوزوم داشتند که شیوع اریتم ندوزوم در بیماران سارکوئیدوز ۱۰٪ می باشد (۳). شایعترین تظاهر چشمی سارکوئیدوز یوئیت قدیمی است که شیوع آن در مطالعات مختلف بسته به نژاد مورد مطالعه، متفاوت گزارش شده است. مثلاً در ژاپن بیش از ۷۰٪ بیماران سارکوئیدوز درگیری چشمی

دارند و این رقم در ایالات متحده ۳۰٪ است (۳،۲). در این مطالعه ۱۰٪ افراد یوئیت داشتند. علائم عمومی در ۳۰٪ موارد سارکوئیدوز دیده می شود که شامل خستگی (شایعترین)، تب، تعریق شبانه و کاهش وزن است (۲، ۱۵). در مطالعه ی حاضر ۴۱٪ بیماران در مجموع علائم عمومی را تجربه کرده بودند که خستگی شایعترین بود (۳۵٪). میزان شیوع علائم های تنفسی مثل سرفه و تنگی نفس، در میان جمعیت مورد بررسی ما که همه با شکایات عمومی و مفصلی مراجعه کرده بودند ۲۶٪ بود. بر اساس گزارشات منتشر شده در هندوستان سه چهارم بیماران شکایات تنفسی دارند و تظاهر سارکوئیدوز در هند به صورت لوفگرن بسیار نادر است (۱۲، ۱۶). هم چنین علائم سرشتی در بیماران هندی بسیار شایعتر است و حدود نیمی از بیماران خستگی، کاهش وزن و بی اشتهایی و تب را تجربه می کنند (۱۲، ۱۷-۱۹). در بیماران سارکوئیدوزی در ۹۰-۹۵٪ گرافی قفسه سینه غیر نرمال است (۱۵). با اینکه سی تی اسکن ریه حساستر است اما به طور شایعی برای پایش بیماران سارکوئیدوز به کار نمی رود و نیز سیستم نمره دهی مراحل سارکوئیدوز بر اساس عکس قفسه سینه است (۲). در مطالعه ی حاضر ۹۴٪ عکس ریه غیر طبیعی داشتند. که برای ۸۶ نفرشان سی تی اسکن ریه نیز انجام شده بود و در ۲۰ نفر غیر از لنفادنوپاتی ضایعه ی پارانشیمال نیز منطبق با سارکوئیدوز رویت شد. دو نفر در مرحله ی فیروز بودند و بقیه هم ابتلای لنف نود و هم پارانشیمال داشتند. چند گزارش از شیوع تجمع فامیلی سارکوئیدوز موجود میباشد که از ۱/۷٪ در انگلستان، ۴/۳٪ در ژاپن، ۴/۷٪ در فنلاند، ۹/۶٪ در ایرلند و ۱۷٪ در سیاهپوستان متفاوت است (۴، ۲۰-۲۵). در مطالعه ی ما ۲٪ سابقه خانوادگی مثبت داشتند. سطح ACE در ۶۰٪ بیماران سارکوئیدوزی بالا گزارش شده اما نقش آن در تشخیص و درمان بیماران مورد مناقشه است و به دلیل نداشتن حساسیت و اختصاصیت کافی، به عنوان تست تشخیصی به کار نمی رود (۳). در مطالعه ی حاضر برای ۴۱ بیمار در مجموع ACE درخواست شده بود که در ۳۱٪ آنها از حدبالایی نرمال بیشتر بود. یافته ی مهم دیگر افزایش ESR بود و اندکس های خونی تغییری در این بیماران نداشت.

با توجه به شیوع علائم در این مطالعه، در منطقه ما در هر بیمار با درگیری مفصلی بصورت پری آرتريت میچ یا همراه با سایر علائم سرشتی باید سارکوئیدوز را در تشخیص افتراقی مطرح نمود.

نتیجه گیری

تابلوی بالینی اولیه سارکوئیدوز بر اساس نژادهای مختلف بسیار متفاوت است به طوری که علی رغم اینکه درگیری مفصلی در مطالعات مختلف شیوع پائینی دارد ولی در مطالعه حاضر شیوع آرتريت حاد ۹۱٪ بود. رادیوگرافی غیرنرمال قفسه سینه در ۸۸٪، اريتم ندوزوم در ۶۷٪، یووئیت در ۱۰٪ و سندروم لوفگرن در ۶۴٪ بیماران مطالعه حاضر دیده شد. به نظر می رسد شیوع فرم لوفگرن بیماری در منطقه ی مورد مطالعه ی ما از ارقام گزارش شده از مناطق دیگر جهان بیشتر باشد که نیازمند مطالعات اپیدمیولوژیک تکمیلی است. در بیماران مورد مطالعه ی ما ESR افزایش یافته بود ولی میانگین میزان ACE در محدوده ی طبیعی قرار داشت و سلولهای خونی تغییر خاصی نداشتند. سن بروز در بیماران ما بالاتر بود و نسبت ابتلای زنان به مردان ۲/۴ برابر بود.

تشکر و قدردانی

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به واسطه حمایت علمی و مالی از طرح پژوهشی و پایان نامه به شماره ت-۲۸۲۳ سپاسگزاری و تشکر می گردد.

References:

- Gary S Firestein, Ralph C Budd, Sherine E Gabriel, Iain B. McInnes, James R O'Dell. Sarcoidosis. In: Gary S Firestein, Ralph C Budd, Edward D Harris, Iain B McInnes, Shaun Ruddy, et al. Kelley's Textbook Of Rheumatology. 9th ed. Philadelphia: SAUNDERS; 2013.p.1898-1905.
- Broanwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Sarcoidosis. In: Dan L Longo, Anthony S Fauci, Dennis L Kasper, Stephen L Hauser, J Larry Jameson, et al. Harrison's principles of internal medicine. 18th ed. New York: McGraw-Hill; 2012.p.2805-2813.
- Lannuzzi MC, Ribicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med 2007;357(21):2153-2165.
- BRESNITZ EA, STROM BL. Epidemiology of sarcoidosis. Epidemiol Rev 1983;5(1):124-156.
- Rybicki B, Amend K, Maliarik M, Iannuzzi M. Photocopier exposure and risk of sarcoidosis in African-American sibs. Sarcoidosis, vasculitis, and diffuse lung diseases. Official J WASOG 2004;21(1):49-55.
- Newman LS, Rose CS, Bresnitz EA, Rossman MD, Barnard J, Frederick M, et al. A case control etiologic study of sarcoidosis: environmental and occupational risk factors. Am J Res Crit Care Med 2004;170(12):1324-1330.
- Kucera GP, Rybicki BA, Kirkey KL, Coon SW, Major ML, Maliarik MJ, et al. Occupational risk factors for sarcoidosis in African-American sibilings. CHEST J 2003;123(5):1527-1535.
- Gorham ED, Garland CF, Garland FC, Kaiser K, Travis WD, Centeno JA. Trends and Occupational Associations in Incidence of Hospitalized Pulmonary Sarcoidosis and Other Lung Diseases in Navy Personnel A 27-Year Historical Prospective Study, 1975-2001. CHEST J 2004;126(5):1431-1438.
- Prezant DJ, Dhala A, Goldstein A, Janus D, Ortiz F, Aldrich TK, et al. The incidence, prevalence, and severity of sarcoidosis in New York City firefighters. CHEST J. 1999;116(5):1183-1193.
- Barnard J, Rose C, Newman L, Canner M, Martyny J, McCammon C, et al. Job and industry classifications associated with sarcoidosis in A Case-Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS). J Occupat Environment Med 2005;47(3):226-234.
- Visser H, Vos K, Zanelli E, Verduyn W, Schreuder GT, Speyer I, et al. Sarcoid arthritis: clinical characteristics, diagnostic aspects, and risk factors. Annals Rheumat Dis 2002;61(6):499-504.
- Churchill W. Is sarcoidosis still uncommon in India? Indian J Chest Dis Allied Sci. 2003;45(2):93-951.
- Thomeer M, Demedts M, Wuyts W. Epidemiology of sarcoidosis. Eur Respir Mon 2005;32:13-22.
- Baughman RP, TEIRSTEIN AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager Jr H, Bresnitz EA, et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. Am J Respirat Crit Care Med 2001;164(10):1885-1889.
- du Bois RM, Spagnolo P. SARCOIDOSIS; A DISEASE OF MANY CLINICAL FACES. EJB 2008;2(1):197.
- Joshi J, Saxena S. Sarcoidosis in India. Skin 2012;11(34):2-20.
- Govindarajan R, Shah J. Pulmonary sarcoidosis. J Assoc Physicians India 1985;33(5):325.
- Sharma S, Mohan A, Guleria J. Clinical characteristics, pulmonary function abnormalities and outcome of prednisolone treatment in 106 patients with sarcoidosis. J Assoc Physicians India 2001;49:697-704.

19. Shah A, Bhagat R, Agarwal A. Sarcoidosis: A review of 73 Indian patients. *Chest (India)* 2001;2(Suppl):552.
20. McGrath D, Daniil Z, Foley P, Du Bois J, Lympany P, Cullinan P, et al. Epidemiology of familial sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2000;55(9):751-754.
21. Thoracic B, Association T. Familial associations in sarcoidosis. *Tubercle* 1973;54(2):87-98.
22. Teirstein AS, Siltzbach LE, Berger H. PATTERNS OF SARCOIDOSIS IN THREE POPULATION GROUPS IN NEW YORK CITY*. *Annals New York Acad Sci* 1976;278(1):371-376.
23. Brennan NJ, Crean P, Long J, Fitzgerald M. High prevalence of familial sarcoidosis in an Irish population. *Thorax* 1984;39(1):14-18.
24. Pietinalho A, Ohmichi M, Hirasawa M, Hiraga Y, Löfroos A, Selroos O. Familial sarcoidosis in Finland and Hokkaido, Japan—a comparative study. *Respir Med* 1999;93(6):408-412.
25. McNicol M, Luce P. Sarcoidosis in a racially mixed community. *J Royal Coll Phys London* 1985;19(3):179-183.