

Bibliografie

1. CDC Intensive care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection – Michigan, June 2009 . Morbid. And Mort. Wkly. Rep. 2009; 58:749-752.
2. Clinical management of human infection with pandemic (H1N1) 2009: revised guidance. Geneva: World Health Organization, November 2009.(http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/clinical_management/en/index.html, accessed April 9, 2010)
3. Domínguez-Cherit G., Lapinsky S., Macias A., et al., Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. JAMA 2009; 302:1880-1887.
4. Victor Cojocaru, Vladimir Hotineanu, Dorian Cojocaru, ”et. al.”, Dereglările metabolismului acido – bazic și gazos la bolnavii cu ALI/ARDS. Revista Arta Medica. Chișinău, 2007, nr.5 (26): 6 – 14.
5. Костюченко С.С. Кислотно-щелочной баланс в интенсивной терапии, изд. 2-ое, расш. и дополн., Минск 2009.
6. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии: Учебное пособие. – М.: ОАО ”Издательство Медицина” Москва, 2005. – 228с.

SEMNIFICAȚIA CLINICĂ A PENICILINOREZISTENȚEI STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE ÎN CADRUL PNEUMONIILOR COMUNITARE

Tatiana Dumitraș¹, Serghei Matcovschi¹, Ion Nikolenko¹,
Nelea Draguța¹, Natalia Caproș¹, Tamara Ciobanu²

¹Departamentul Medicină internă, Clinica Medicală nr.1, USMF „Nicolae Testemițanu”

²IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”

Summary

Clinical significance of resistance to penicillin of Streptococcus pneumoniae in community-acquired pneumonia

According to the recent studies Streptococcus pneumoniae remains the main etiological agent of community-acquired pneumonia. Rates of pneumococcal resistance to penicillin and clinical significance of this phenomenon vary from study to study. The current research revealed some peculiarities of pneumococcal pneumonia according to susceptibility to penicillin. An acute typical onset with fever, cough, pleural pain and more pronounced systemic inflammatory response were observed in patients with penicillin-sensitive Streptococcus pneumoniae, while treatment failure occurred in all cases of multiresistant pneumococcus.

Rezumat

Conform studiilor recente Streptococcus pneumoniae rămâne agentul cauzal principal al pneumoniilor comunitare. Rezistența pneumococului la penicilină și semnificația clinică a acestui fenomen variază de la un studiu la altul. Cercetarea curentă a pus în evidență unele particularități ale pneumoniilor pneumococice în funcție de sensibilitate la penicilină. Un debut acut tipic cu febră, tuse, junghi toracic, sindrom de răspuns inflamator sistemic mai pronunțat au fost observate în cazul Streptococcus pneumoniae sensibil la penicilină, iar eșecul terapeutic a fost constatat în toate cazurile de multirezistență a pneumococului.

Actualitatea

Studiile consacrate etiologiei pneumoniilor publicate în ultimii ani au demonstrat că Streptococcus pneumoniae (*S.pneumoniae*) rămâne agentul cauzal principal al pneumoniilor comunitare (PC) [1, 11, 12, 13]. Datele despre rezistența *S.pneumoniae* la pacienții cu PC variază de la un studiu la altul, în funcție de regiunea geografică, vârsta pacienților, prezența comorbidităților. Problema penicilinorezistenței pneumococului se află permanent în centrul

atenției microbiologilor și cliniciștilor. Aceasta se datorează faptului că din punct de vedere cronologic este prima antibioretistență dobândită documentată, șusele respective posedă răspândire rapidă în comunitate, penicilinoză rezistența *S.pneumoniae* poate fi indusă de administrarea unui alt antibiotic, rezistența la penicilină deseori se asociază cu rezistență la alte clase de antibiotice [6, 7, 13].

O serie de studii nu a relevat careva impact al *S.pneumoniae* rezistent la peniciline, cefalosporine și macrolide asupra severității PC, duratei tratamentului în staționar, complicațiilor și mortalității [2, 14]. Alți cercetători, dimpotrivă, au demonstrat asocierea statistic veridică între rezistența la penicilină și evoluția nefastă a pneumoniei [8].

În același timp, în literatura de specialitate este descris paradoxul *in vitro/ in vivo*, însemnând succesul clinic în pofida rezistenței la antibacteriene *in vitro* [3, 14]. De aceea, cercetarea impactului clinic al rezistenței pneumococului în cadrul pneumoniilor comunitare reprezintă un reper important pentru studiu.

Scopul

Evidențierea particularităților clinico-evolutive ale pneumoniilor comunitare cauzate de *Streptococcus pneumoniae* în funcție de sensibilitate *in vitro* la penicilină.

Material și metode

În studiu au fost incluși 250 pacienți cu pneumonii comunitare internați în Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime” în perioada 2003-2007. Drept criterii de includere în studiu au servit: debutul extraspitalicesc al bolii sau în primele 48 ore de la internare; prezența a cel puțin două din următoarele semne clinice: febră la debut mai mare de 38,0°C, tuse cu spută, dispnee, semne fizice de condensare pulmonară (focar de crepitații/ raluri buloase mici sonore, suflu tubar/murmur vezicular diminuat, submatitate/matitate fixă), leucocitoză (peste 10×10⁹/l și/sau devierea formulei leucocitare spre stânga cu nesegmentate >10%); prezența infiltratului recent al parenchimului pulmonar, confirmat radiologic; vârsta sub 60 ani.

Toți pacienții au fost examinați clinic, radiologic, biologic, în cazul prezenței sputei aceasta a fost examinată la BAAR (colorația Ziehl-Neelsen). Examenul bacteriologic a inclus sputoculturi, hemoculturi, culturi din lichidul pleural. Sensibilitatea la antibacteriene a microorganismelor izolate a fost testată prin metoda difuziometrică. Diametrul zonelor de inhibiție a fost interpretat în conformitate cu standardele existente [9]. Ca și rezistente au fost considerate șuse rezistente și intermediar rezistente.

Au fost analizate retrospectiv cazurile de pneumonii cauzate de *Streptococcus pneumoniae* în funcție de rezistența *in vitro* la penicilină.

Datele prezentate au fost prelucrate prin metoda de analiză variațională. Dependența statistică dintre parametrii calitativi a fost analizată prin tabele de contingență, iar pentru verificarea ipotezei de independență a liniilor și coloanelor s-a folosit criteriul „chi” („ χ^2 ”). Pentru estimarea diferențelor semnificative în mediile a două grupe s-a utilizat criteriul Student. Valoarea $p < 0,05$ a fost considerată statistic semnificativă.

Rezultate

În studiul nostru 20 din 47 izolate ale *S.pneumoniae* (42,6%) au fost rezistente *in vitro* la penicilină. Pentru cercetarea influenței penicilinoză rezistenței asupra evoluției pneumoniilor pneumococice am analizat 39 cazuri de monoinfecție: 20 cazuri de PC prin *S.pneumoniae* sensibil la penicilină (lotul SPSP) și 19 cazuri de PC cauzate de *S.pneumoniae* rezistent la penicilină (lotul SPRP).

Peste jumătate de pacienți din ambele loturi aveau vârstă mai mare de 40 ani: 12/20 (60%) pacienți din lotul SPSP și 14/19 (73,7%) pacienți din lotul SPRP, iar media de vârstă a constituit 40,1±3,3 ani vs 44,1±3,1 ani, respectiv ($p > 0,05$). Frecvența patologiilor pulmonare cronice în loturile comparate a fost practic similară. Astfel, bronhopneumopatia cronică obstructivă, cunoscută ca și factor de risc al infecției cu *S.pneumoniae* rezistent la penicilină, a

fost prezentă la 4/20 (20%) pacienți din lotul SPSP și la 3/19 (15,8%) pacienți din lotul SPRP, astmul bronșic fiind diagnosticat doar la un pacient din lotul SPRP. Fumatul a fost declarat de 9/20 (45%) pacienți din lotul SPSP și de 6/19 (31,6%) pacienți din lotul SPRP ($p>0,05$). Abuzul cronic de alcool a fost stabilit la 3/20 (15%) pacienți din lotul SPSP și la 2/19 (10,5%) din lotul SPRP. Administrarea antibacterienelor în ultimele 3 luni anterioare spitalizării a fost evidențiată la 1/20 (5%) pacienți din lotul SPSP și la 3/19 (15,8%) pacienți din lotul SPRP ($p>0,05$).

Debutul acut al pneumoniei a fost mai frecvent semnalat de pacienții din lotul SPSP – 16/20 (80%) cazuri vs 10/19 (52,6%) cazuri din lotul SPRP ($p>0,05$). Febra peste 38°C la debut și junghiul toracic au fost semnificativ mai frecvente în pneumonii cauzate de *S.pneumoniae* sensibil la penicilină: 17/20 (85%) cazuri vs 6/19 (31,6%) cazuri ($p<0,05$) și 7/20 (35%) cazuri vs 1/19 (5,3%) cazuri, respectiv ($p<0,05$). Prin urmare, pneumoniile cauzate de *S.pneumoniae* sensibil *in vitro* la penicilină au debutat mai frecvent tipic - acut cu febră, tuse, junghi toracic: 8/20 (40%) pacienți vs 1/19 (5,3%) pacienți ($p<0,05$). Sindromul clasic de condensare pulmonară a fost decelat la 11/20 (55%) pacienți din lotul SPSP și la 8/19 (42,1%) pacienți din lotul SPRP ($p>0,05$). Totuși, loturile comparate nu s-au deosebit veridic după severitatea pneumoniei, aceasta fiind apreciată ca și severă la 4/20 (20%) pacienți cu SPSP și la 2/19 (10,5%) pacienți cu SPRP.

Examenul radiologic al toracelui a relevat predominarea infiltratului de tip alveolar în ambele loturi: 19/20 (95%) cazuri din lotul SPSP vs 15/19 (78,9%) cazuri din lotul SPRP. De asemenea, pentru loturile comparate a fost mai caracteristică localizarea opacității în lobul inferior drept: 13/20 (65%) cazuri în lotul SPSP și 10/19 (52,6%) cazuri în lotul SPRP.

Analizând antibioterapia de prima intenție, am observat că aceasta a fost ineficace și a necesitat modificarea la 4/20 (20%) pacienți din lotul SPSP și la 11/19 (57,9%) pacienți din lotul SPRP. În cazurile respective antibioterapia de prima linie a fost reprezentată de beta-lactame – în toate 4 cazuri din lotul SPSP și 6 din 11 cazuri din lotul SPRP. În continuare am ținut să precizăm profilul de rezistență a pneumococilor implicați în cazurile de eșec terapeutic. Astfel, am observat că izolatele respective au fost rezistente la cel puțin două clase de antibiotice, iar fenotipul de rezistență cel mai frecvent depistat a fost penicilină+cefazolină+tetraciclină+eritromicină. Durata antibioterapiei a fost neveridic mai mare la pacienții cu *S.pneumoniae* rezistent la penicilină: $12,6\pm 1,1$ zile vs $10,8\pm 0,5$ zile în lotul SPSP ($p>0,05$).

Simptomele pneumoniei au cedat mai lent la pacienții diagnosticați cu *S.pneumoniae* rezistent la penicilină. Aceasta se referă, în primul rând, la tuse care a regresat în $12,5\pm 0,4$ zile în lotul SPSP vs $16,3\pm 1,5$ zile în lotul SPRP ($p<0,05$) și la frison - $3,3\pm 0,3$ zile vs $5,3\pm 0,5$ zile, respectiv ($p<0,05$). Temperatura s-a stabilizat în medie peste $4,4\pm 0,3$ zile în lotul SPSP vs $6,4\pm 1,1$ zile în lotul SPRP, dispneea a dispărut peste $6,7\pm 0,5$ zile vs $8,4\pm 0,8$ zile, respectiv, iar sindromul de impregnare infecțioasă – peste $9,1\pm 0,8$ zile vs $10,4\pm 0,9$ zile, respectiv ($p>0,05$).

Răspunsul inflamator sistemic a fost mai pronunțat în cadrul pneumoniilor cauzate de pneumococ sensibil la penicilină. Aceasta se referă, în primul rând, la proteina-C-reactivă a cărei valori au constituit $66,3\pm 14,0$ mg/l în lotul SPSP vs de $33,5\pm 8,2$ mg/l în lotul SPRP ($p>0,05$) și la devierea formulei leucocitare în stânga cu forme tinere peste 10% constatată în 16/20 cazuri (80%) din lotul SPSP vs 7/19 cazuri (36,8%) din lotul SPRP ($p<0,05$). La a 10-14-a zi de la internare VSH a fost semnificativ mai mare în lotul SPSP: $23,1\pm 2,2$ mm/oră vs $16,1\pm 1,8$ mm/oră ($p<0,05$). Numărul leucocitelor la această etapă, însă, nu s-a deosebit esențial în loturile comparate: $6,7\pm 0,4 \times 10^9/l$ în lotul SPSP vs $7,4\pm 0,5 \times 10^9/l$ în lotul SPRP ($p>0,05$). Valorile proteinei-C-reactive au fost neveridic mai înalte în pneumonii cauzate de SPSP: $10,8\pm 2,5$ mg/l vs $7,6\pm 2,7$ mg/l ($p>0,05$).

Analizând evoluția clinică, menționăm că în loturile comparate nu a avut loc niciun caz letal. Acordând o atenție deosebită complicațiilor survenite, nu am evidențiat diferențe statistic semnificative între loturi (*figura 1*). Totuși, abcedarea și empiemul pleural au fost înregistrate doar la pacienți cu *S.pneumoniae* rezistent la penicilină.

Termenul de rezoluție radiologică nu s-a deosebit semnificativ în loturile comparate. Pneumonia s-a rezolvat în termen în 17/20 (85%) cazuri din lotul SPSP și în 14/19 (73,7%) cazuri din lotul SPRP ($p>0,05$). Evoluția trenantă cu rezorbția infiltratului peste 4 săptămâni a fost apreciată în 3/20 (15%) cazuri în lotul SPSP și în 5/19 (26,3%) cazuri în lotul SPRP ($p>0,05$).

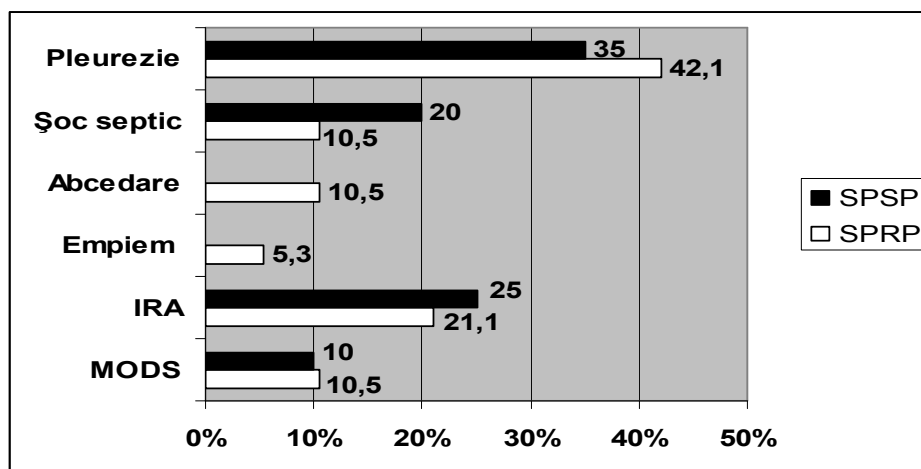


Figura 1. Complicațiile pneumoniei prin *Streptococcus pneumoniae* în funcție de sensibilitate la penicilină, %

Notă: IRA – insuficiență respiratorie acută, MODS – sindromul insuficienței multiple de organe, SPSP – *Streptococcus pneumoniae* sensibil la penicilină, SPRP – *Streptococcus pneumoniae* rezistent la penicilină.

Discuții

Fenomenul rezistenței *S.pneumoniae* la penicilină a fost descris pentru prima dată în 1967 în Australia și Noua Guinee [6]. În ultimele decenii rezistența microorganismului la peniciline, cefalosporine și non-beta-lactame a escalat într-un mod evident. Conform studiilor din ultimii 5 ani, penicilinorezistența *S.pneumoniae* în cadrul pneumoniei comunitare variază de la 16% până la 50% [5, 11, 12, 13]. În studiul nostru 20 din 47 izolate ale *S.pneumoniae* (42,6%) au demonstrat rezistența *in vitro* la penicilină. Datele obținute de noi sunt în concordanță cu rezultatele raportate de Slavcovici A. și col. din România – 49,4% [12] și cu cele relatate de Felmingham D. [5] pentru Spania și Franța – 42,1% și 46,2%, respectiv.

Într-o serie de cercetări au fost evidențiați factori de risc pentru antibioretistența *S.pneumoniae*, precum vârsta avansată, plasarea în colectivități organizate, stările imunosupresive, infecția recentă de căi respiratorii superioare [1, 2]. Yanagihara K. și col. [14], într-un studiu a 306 cazuri de pneumonii pneumococice, plasează printre principalii factori de risc ai penicilinorezistenței *S.pneumoniae* – administrarea recentă de beta-lactame și prezența bronhopneumopatiei cronice obstructive. În studiul curent nu am evidențiat anumiți factori de risc ai penicilinorezistenței. Bronhopneumopatia cronică obstructivă, fumatul, etilismul au fost decelate cu frecvență practic similară la acești pacienți. Doar administrarea antibacterienelor în ultimele trei luni anterioare spitalizării a fost semnalată neveridic mai frecvent la pacienți cu *S.pneumoniae* rezistent la penicilină.

Opiniile existente privind importanța clinică a rezistenței *S.pneumoniae* la penicilină sunt controversate. Rezultatele unor studii vin în susținerea ipotezei *costului biologic al rezistenței*, conform căreia în procesul mutațiilor în r-gene microorganismul își pierde din virulență [3, 14]. Unele date obținute de noi, de asemenea, pledează în favoarea acestei ipoteze. Astfel, pneumoniile cauzate de *S.pneumoniae* sensibil la penicilină, comparativ cu pneumoniile cauzate de *S.pneumoniae* rezistent la penicilină, mai frecvent au debutat acut tipic cu febră, tuse, junghi toracic. Răspunsul inflamator sistemic în cadrul pneumoniilor prin pneumococ sensibil la

penicilină a fost mai pronunțat, exprimat prin niveluri mai înalte ale proteinei-C-reactive, a fost mai frecvent înregistrată devierea formulei leucocitare în stânga cu forme tinere peste 10%.

Cercetând impactul penicilinorezistenței *S.pneumoniae* asupra eficienței antibioterapiei de prima linie, am observat că modificarea terapiei la a 3-4-a zi a fost semnificativ mai frecvent înregistrată la pacienți cu pneumonii cauzate de *S.pneumoniae* rezistent la penicilină.

Pe de altă parte, există comunicări despre așa-numitul „*in vitro / in vivo paradox*”, acesta semnificând succesul clinic al antibioterapiei în pofida rezistenței *in vitro* [2]. Am constatat și noi disocierea *in vitro/ in vivo* referitoare la beta-lactame la pacienți cu pneumonii cauzate de *S.pneumoniae* penicilinorezistent. Explicațiile acestui fenomen, relatate în literatura de specialitate sunt, probabil, valabile și pentru studiul nostru: prezența tulpinelor intermediar rezistente care sunt sensibile la doze adecvate de antibiotic, crearea concentrațiilor serice și în focarul de inflamație ale preparatului antibacterian care depășesc concentrația minimă de inhibiție a pneumococilor rezistenți [1, 10, 13].

Un alt reper important în studierea semnificației clinice a antibioretistenței reprezintă complicațiile și mortalitatea. Spre deosebire de studiile în care mortalitatea în pneumonii pneumococice a fost asociată [8] sau nu [14] cu rezistența la penicilină, în studiul nostru nu am înregistrat nici un caz letal în pneumonii cauzate de *S.pneumoniae*. Deși nu am evidențiat diferențe semnificative în rata complicațiilor survenite, totuși abcedarea și empiemul pleural au fost observate doar în pneumonii prin *S.pneumoniae* rezistent la penicilină. Tendința sesizată este în concordanță cu datele lui Metlay J. și col. [8], care au relatat o frecvență mai mare a complicațiilor supurative în pneumonii cauzate de pneumococ penicilinorezistent. Prin acestea explicăm involuția mai lentă a tusei și frisoanelor și evoluția mai frecvent trenantă în lotul pneumoniilor cauzate de pneumococ penicilinorezistent.

Pentru explicarea rezultatelor obținute am apelat la studiile experimentale consacrate problemei penicilinorezistenței *S.pneumoniae*. Piroth L. și col. [10] au remarcat că pneumonia prin pneumococ sensibil se caracterizează printr-un proces inflamator de tip exsudativ mai pronunțat comparativ cu pneumococ rezistent. În susținerea acestor date vine studiul lui Canvin J. și col., care au demonstrat că în procesul mutațiilor se dereglează producerea de către pneumococ a pneumolizinei, toxină ce stimulează eliberarea din monocite a α -TNF, IL-1 β și activează complement pe cale clasică. Aceasta rezultă într-o virulență scăzută a mutantului, o creștere bacteriană mai lentă și răspuns inflamator sistemic al macroorganismului mai slab exprimat [4].

Concluzii

Pneumoniile cauzate de *Streptococcus pneumoniae* sensibil la penicilină mai frecvent debutează acut tipic cu febră, tuse, junghi toracic, cu sindrom de răspuns inflamator sistemic mai pronunțat, iar o involuție mai lentă a simptomelor clinice este mai caracteristică pentru pneumoniile comunitare cauzate de *Streptococcus pneumoniae* penicilinorezistent. Antibioterapia de prima intenție a fost mai frecvent ineficace în pneumoniile cauzate de *Streptococcus pneumoniae* rezistent la penicilină. Eșecul terapeutic a fost constatat în toate cazurile de multirezistență *in vitro* a pneumococului.

Bibliografie

1. Aspa J., Rajas O., De Castro F. R. Pneumococcal antimicrobial resistance: therapeutic strategy and management in community-acquired pneumonia. *Expert Opin Pharmacother* 2008; 9 (2): 229-241.
2. Bishai W. R. Clinical significance of pneumococcal resistance and factors influencing outcomes. *Treat Respir Med* 2005; 4 (1): 19-23.
3. Bjorkman J., Andersson D. I. The cost of antibiotic resistance from a bacterial perspective. *Drug Resist Updat* 2000; 3: 237-245.

4. Canvin J. R., Marvin A. P., Sivakumaran M., et al. The role of pneumolysin and autolysin in the pathology of pneumonia and septicemia in mice infected with a type 2 pneumococcus. *J Infect Dis* 1995; 172: 119-123.
5. Felmingham D. Comparative antimicrobial susceptibility of respiratory tract pathogens. *Chemotherapy* 2004; 50 (1): 3-10.
6. Jacobs M. R., Koornhof H. J., Robins-Browne R. M., et al. Emergence of multiply resistant pneumococci. *NEJM* 1978; 299: 735-740.
7. Klugman K. P. Bacteriological evidence of antibiotic failure in pneumococcal lower respiratory tract infections. *Eur Resp J* 2002; 20 (36): 3s-8s.
8. Metlay J. P., Hofmann J., Cetron M. S., et al. Impact of penicillin susceptibility on medical outcomes for adult patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 520-528.
9. Nahaba V., Bortă V., Anghel R., Balan G. Metoda difuziometrică de determinare a sensibilității microbiene la antibiotice (recomandări metodice). Chișinău, 2005, 46 p.
10. Piroth L., Martin L., Coulon A., et al. Development of new experimental model of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae* pneumonia and amoxicillin treatment by reproducing human pharmacokinetics. *Antimicrob Agents Chemother* 1999; 43: 2484-2492.
11. Siira L., Rantala M., Jalava J., et al. Temporal trends of antimicrobial resistance and clonality of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in Finland, 2002 to 2006. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53 (5): 2066-2073.
12. Slavcovici A., Lupșe M., Zanc V., et al. Etiologia bacteriană și sensibilitatea la antibiotice în pneumoniile acute comunitare și nosocomiale. *Revista Română de Boli Infecțioase* 2006, Vol. I, Nr. 1-2, p. 10-14.
13. Welte T., Torres A., Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* (2010). doi: 10.1136/thx.2009.129502
14. Yanagihara K., Otsu Y., Ohno H., et al. Clinical characteristics of pneumonia caused by penicillin resistant and sensitive *Streptococcus pneumoniae* in Japan. *Intern Med* 2004; 43 (11): 1029-1033.

MODIFICĂRILE TESTELOR FUNCȚIONALE RESPIRATORII LA PACIENȚII CU SARCOIDOZĂ ENDOTORACICĂ

Diana Calaraș

Clinica medicală Nr.2

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Summary

Pulmonary function test abnormalities in patients with intrathoracic sarcoidosis

Lung functional disturbances in sarcoidosis are often described as restrictive, lately obstructive functional changes are increasingly found in patients with sarcoidosis, which are associated with a poor prognosis. A prospective, observational study was performed on 54 patients with intrathoracic sarcoidosis, followed up at Institute of Pulmonology and Tuberculosis "Cyril Draganiuc", Chisinau. Besides other usual investigations, patients underwent respiratory function tests, which were analyzed in our study. The aim of the study was to describe the lung function abnormalities and to determine the functional pattern frequently encountered in patients with pulmonary sarcoidosis. Results: Among all 54 patients, 8 (14.81%) subjects were detected with restriction, 13 (24.1%) with obstruction, and the remaining 33 (61.1%) - without pathological functional changes. Decrease in DLCO and MEF₂₅ disorders were most common. In conclusion, the obstructive pattern in pulmonary sarcoidosis is frequently met, and these patients should be carefully followed up.