

Pulmoner sarkoidozda tanı yöntemleri

Hüseyin Cem TİGİN, Murat KIYIK, Naciye MUTLU, Ebru ARTAN, Tunç KARADELİ,
Ayşin DURMAZ, Hayati ÖZYURT, Sadettin ÇIKRIKÇIOĞLU

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz düşündüğümüz hastalarda invazif tanı yöntemleri ile ne oranda histopatolojik tanı elde edebileceğimizi saptamaya çalıştık.

Gereç ve yöntem: Kliniğimizde, Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde sarkoidoz tanısı alan 44 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgular PA akciğer grafilerine göre evrelendirildi. Hastalarda laboratuvar bulgusu olarak PPD, serum ACE düzeyi, idrar kalsiyumu değerlendirilirken tanı yöntemi olarak transbronşiyal biyopsi (TBB), bronkoalveolar lavajda (BAL) hücre formülü ve CD4/CD8 oranı, mediasten lenf bezlerine yönelik transbronşiyal iğne aspirasyonu (TBİA) ve mediastinoskopi değerlendirilmeye alındı.

Bulgular: Hastaların 31'i kadın 13'ü erkekti. Evre I 26(%59.1), evre II 15(%34.1), Evre III 3 (%6.8) hasta tespit edildi. Laboratuvar bulgularından ise PPD 40 hastanın 5'inde (%12.5) pozitif, serum ACE düzeyi 35 hastanın 22'sinde (%62.9), idrar kalsiyumu 33 hastanın 5'inde (%6.8) yüksek bulundu. Tanı yöntemleri analiz edildiğinde ise TBB yapılan 38 hastanın 23'ünde (%60.2) nekrozlaşmayan granümatöz iltihap elde edildi. TBİA yapılan 15 hastanın 11'inde (%71.3) patolojik tanı elde edilmiştir. BAL yapıldığında 42 hastada (%81.8) lenfositik alveolit elde saptandı. BAL 'da CD4/CD8 oranı 29 hastada 3'ün üzerinde, 27 hastada 5'in üzerinde, 11 hastada ise 10'un üzerinde tespit edildi. Skalen lenf bezi biyopsisi yapılan 16 hastanın 7'sinde (%43.8) patolojik tanı elde edildi. Mediastinoskopi yapılan 15 hastanın 15'inde patolojik tanı elde edildi. Bir hastaya da tanı açık akciğer biyopsisi ile konuldu.

Sonuç: Klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz düşünülen hastalarda invazif yöntemlerle çok büyük oranda histopatolojik tanı elde edildiğinden invazif tanı yöntemlerinin kullanılması gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: bronkoskopi, sarkoidoz, transbronşiyal biyopsi, transbronşiyal iğne aspirasyonu

SUMMARY

The diagnostic methods in pulmonary sarcoidosis

Aim: The aim of the study was to evaluate the ratio of diagnosis of sarcoidosis with invasive methods in our patients thought to have sarcoidosis clinically and radiologically.

Material and methods: In this study we investigated 44 patients in our clinic (in Yedikule Chest Diseases and Thoracic Surgery Hospital) retrospectively. We evaluated the patients according to the chest x-rays. We performed PPD test, determined serum ACE level, urine calcium level as laboratory tests; TBB, CD4/CD8 ratio and cell formula in BAL, TBNA of mediastinal lymph nodes and mediastinoscopy was used as diagnostic methods.

Results: Thirty one of the patients were female and 13 were male. Twenty six cases (59%) were stage I, 15 (34%) stage II, 3 (6.8%) stage III. PPD was positive in 5 of 40 cases (12.5%), ACE was high in 22 of 35 cases (62.9%), urine

Yazışma adresi (Address for correspondence)

Uzm. Dr. Hüseyin Cem Tigin. Eksinar Sok. İdo Apt No: 33 Daire 2, Bakırköy, İstanbul

Tel.: (0212) 664 17 00

e-posta: tigincem@yahoo.com

Alındığı tarih: 07.06.2007, revizyon sonrası alınma: 11.02.2008, kabul tarihi: 08.03.2008

calcium was high in 5 of 33 cases (6.8%). We observed non-necrotizing inflammation in 23 of 38 cases (60.2%) with TBB. We obtained pathological diagnosis with TBNA in 11 of 15 cases (71.3%). We observed lymphocytic alveolitis in 42 cases (81.8%), CD4/CD8 ratio >3 in 29 cases, >5 in 27 and >10 in 11 cases. We detected pathological diagnosis in 7 of 16 cases (43.8%) with scalene lymph node biopsy and in all of 15 (100%) cases with mediastinoscopy. We diagnosed sarcoidosis with open lung biopsy in 1 case.

Conclusion: In patients clinically and radiologically suspected to have sarcoidosis, since invasive diagnostic methods mostly could reveal histopathological diagnosis, it would be helpfull to use invasive methods.

Key words: bronchoscopy, sarcoidosis, transbronchial biopsy, transbronchial needle aspiration

GİRİŞ

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, sıklıkla genç erişkinlerde görülen, genellikle hiler lenfadenomegali, akciğer parankim infiltrasyonu, göz ve deri lezyonları ile ortaya çıkan multisistemik bir hastalıktır. Tanı, uyumlu klinik ve radyolojik bulgular, nonkazeyifiye epitelioid granülomların histopatolojik olarak kanıtlanması ve benzer hastalıkların dışlanması ile konur^(1,2).

Transbronşiyal biyopsi vakaların çoğunda önerilmektedir, fakat kolayca ulaşılabilen deri lezyonları veya periferik lenf nodları varsa biyopsi öncelikle bu bölgelerden yapılmalıdır⁽¹⁾. Biyopsi negatif ise bazı biyolojik belirteçler tanının konulmasına yardımcı olabilir; bronkoalveolar lavaj sıvasında CD4/CD8 oranının 3,5'in üzerinde olması, gallium sintigrafisinde PANDA ve LAMDA bulguları veya normalin iki katına ulaşan anjiyotensin konverting enzim (ACE) seviyesi. Bu faktörlerin hiçbirisi tamamen spesifik olmasa da tanıya ek katkı sağlayabilir^(1,2). Sarkoidoz hastalarının başlangıçtaki değerlendirmeleri, tanının doğrulanması, tutulumun boyutu ve şiddetinin tespiti, hastalığın stabil veya progresif olarak belirlenmesi ve tedavinin hastaya yarayıp yaramayacağı konusunda karar verilmesini amaçlar⁽¹⁾.

Bu çalışmada sarkoidoz tanısı alan 44 olguda tanı yöntemlerinin tanı değerlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

1997-2005 tarihleri arasında sarkoidoz tanısı konan 44 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgular PA AC graflerine göre evrelendirildi. Hiler ve mediastinal lenfadenopatisi olan evre I, hiler

ve veya mediastinal lenfadenopati ile birlikte akciğer parankim lezyonu olan evre II, sadece akciğer parankim lezyonu olanlar evre III olarak sınıflandırıldı. Hastalarda laboratuvar bulgusu olarak PPD, serum ACE düzeyi, idrarda kalsiyum düzeyi değerlendirildi. Tanı yöntemi olarak fiberoptik bronkoskopi ile transbronşiyal akciğer biyopsisi yapıldı, en az 4 örnek alındı. Bronkoskopik biyopsi işlemine bronkoalveolar lavajda lökosit formülü ve lenfosit subpopülasyonlarının çalışılması (CD4/CD8 oranı) eklendi. Uygun olgularda mediastinal lenf bezlerine yönelik Wang 122 iğnesi ile transbronşiyal iğne aspirasyonu yapıldı. Bronkoskopik ve klinik olarak tanı konulamayan veya tanıdan emin olunamayan olgulara skalen lenf bezi biyopsisi yapıldı ve en son aşamada da mediastinoskopi değerlendirilmeye alındı.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 31 ile 64 arasında değişen 44 olgu alındı, yaş ortalaması 48.11±12.75 yıl idi. Hastaların 31'i(%70.05) kadın, 13'ü(%29.95) erkekti. Hastalar evrelendirildiğinde 26(%59.1) hasta evre I, 15(%34.1) hasta evre II, 3(%6.8) hasta evre III olarak tespit edildi. Laboratuvar bulgularında ise PPD 40 hastanın 5'inde (%12.5) pozitifdi. Serum ACE düzeyi 35 hastanın 22'sinde (%62.9), idrar kalsiyumu 33 hastanın 5'inde (%6.8) yüksek bulundu. Tanı yöntemleri değerlendirildiğinde TBB yapılan 38 hastanın 23'ünde (%60.2) nekrozlaşmayan granümatöz iltihap elde edilirken yedi hastada yetersiz materyal elde edilmiş, sekiz hastada ise tanı için yeterli doku elde edilmesine karşın sarkoidoz için spesifik tanı elde edilememiştir. Transbronşiyal iğne aspirasyonu yapılan 15 hastanın 11'inde (%71.3) patolojik tanı elde edildi. Bronkoalveoler

lavaj yapılan hastaların 42'sinde (%81.8) lenfositik alveolit elde edildi. BAL'da CD4/CD8 oranı 29(%69) hastada 3'ün üzerinde, 27(%64) hastanın 5'in üzerinde, 11(%26) hastada ise 10'un üzerinde tespit edildi. Skalen lenf bezi biyopsisi yapılan 16 hastanın 7'sinde (%43.8) patolojik tanı elde edildi. Mediastinoskopi yapılan 15 hastanın 15 'inde patolojik tanı elde edildi. Bir hastaya açık akciğer biyopsisi ile tanı konuldu. Olguların 17'sinde (%38.6) tanı TBB ile konulurken 5(%11.4) hastada skalen lenf bezi biyopsisi ile, 6(%13.6) hastada TBIA ile, 13(%29.5) olguda mediastinoskopi ile bir hastada açık akciğer biyopsisi ile ve iki hastada da klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz tanısı konuldu. Bir grup hastada bronkoskopik işlemlerle nonnekrotizan iltihap sonucu elde edildi ve mediastinoskopi veya skalen biyopsi ile tanı doğrulandı.

TARTIŞMA

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen, en sık akciğerler ve mediastinal lenf bezlerini tutan bir hastalık olup tanısı klinik ve radyolojik bulgularla birlikte histopatolojik olarak nekrotizan olmayan granülomların gösterilmesi ile konur⁽³⁾.

Sarkoidoz hastalığı mediastinal lenf bezlerini tuttuğunda klinik, radyolojik ve laboratuvar testleri ile kesin tanı koymak güçtür. Özellikle bizim ülkemiz gibi tüberkülozun yaygın olduğu ülkelerde bu güçlük daha da artmaktadır. Nitekim laboratuvar bulgularımız değerlendirildiğinde hastaların %87.5'inde PPD (-) olmakla birlikte %12.5 gibi azımsanmayacak bir oranda PPD (+) olarak tespit edilmiştir ki bu oran Türkiye'de yapılan diğer çalışmalara⁽⁴⁻⁶⁾ göre de sarkoidozlu hastaların önemli bir kısmında tüberkülozla ayırıcı tanıda sorun yaratabilmektedir. Ayrıca serum ACE düzeyi de hastaların %62.9'unda artmıştır ve Ateş Baran ve arkadaşlarının 2004 çalışması⁽⁵⁾ ile uyumluluk göstermektedir. İdrar kalsiyum düzeyi de hastaların sadece %15.2'sinde yüksek bulunmuştur. Literatür bulguları ile uygunluk gösteren bu sonuçlar etkin histopatolojik değerlendirmeleri gerekli kılmaktadır. Bizim çalışmamızda invazif tanılarda işlemlerde fiberoptik bronkoskopi ile alınan bronkoalveoler lavaj değerlendirmesinde lenfositik alveolit oranı hastaların %81.8'inde elde edilirken geriye kalan diğer

hastalarda mikst tip alveolit tespit edilmiştir. Lenfosit subpopülasyon değerlendirmesinde CD4/CD8 oranının 3.5'den yüksekliği hastaların %69'unda tespit edildi. Bizim çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması ve kontrol grubu olmaması özellikle de sarkoidozla benzerlik gösterebilecek tüberküloz hastalarını içermemesi BAL'ın tanıya katkısını değerlendirmemizi kısıtlamaktadır. BAL'ın hiçbir bulgusunun tek başına sarkoidoz için spesifik olmadığı bildirilmiş ve lenfositik alveolitin 3.5 den yüksek CD4/CD8 oranı ile birlikteliğinde uygun bir klinik durumda sarkoidoz ile uyumlu olacağı temkinli bir şekilde ifade edilmiştir^(7-10,11).

Diğer bronkoskopik tanılama işlemlerinden transbronşiyal biyopsinin tanılama değeri uygun ve yeterli materyal alındığında %74.1, Wang transbronşiyal iğnesi ile yapılan transbronşiyal iğne aspirasyonunun ise %71.3 bulunmuştur. Bu sonuçlar Çetinkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uygunluk göstermektedir⁽¹²⁾. Diğer invazif tanı yöntemlerinden skalen biyopsisinin tanı değeri %43.8, mediastinoskopinin ise %100 bulunmuştur. Reich ve arkadaşları yaptıkları çalışmada mediastinoskopinin %100 spesifik ve sensitif olduğunu bulmuşlardır⁽¹³⁾.

Scadding'ın çalışmasında⁽¹⁴⁾ mediastinoskopi sonucu tipik sarkoidoz tanısı elde edilen hastaların %7.8'inde Mycobacterium tuberculosis saptanmıştır. Çalışmamızda mediastinoskopi ile alınan örneklerden M. tuberculosis için bakteriyolojik inceleme yapılmadığından Scadding'in söz ettiği konuda yorum yapmamız mümkün değildir.

Çalışmamız 8 yılı içeren uzun süreli ve retrospektif çalışma olduğundan tanılama yöntemlerinde standart bir uygulama yapılmamıştır. Kliniğimizde Wang iğnesi ile TBIA yapılmaya başlandıktan sonra mediastinoskopi ihtiyacında azalma görülmüştür. Fakat mediastinoskopi yapılan tüm hastalarda %100 oranında histopatolojik tanı elde edilmiştir.

Ülkemizde akciğer tüberkülozu ve tüberküloz lenfadenitin oldukça sık görülmesi ve bu iki hastalığın klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz ile benzerlik göstermesinden dolayı histopatolojik tanı gerekliliği zorunlu görünmektedir. Klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz düşünülen hastalarda invazif yöntemlerle çok büyük oranda histopatolojik tanı elde edildiğinden invazif tanı yöntemlerinin kullanılması gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Statement on Sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by ERS Executive Committee, February 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 736- 55.
2. Costabel M. Sarcoidosis: clinical update. *Eur Respir J* 2001; 32(suppl): 565- 685.
3. American Thoracic Society. Statement on sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160: 736- 55.
4. Yalnız E, Kömürçüoğlu A, Polat G.E ve ark. Sarkoidozda klinik, radyolojik, laboratuvarla ilgili parametreler ve tanı yöntemleri. *Toraks Dergisi* 2003; 4: 48- 52.
5. Baran A, Özşeker F, Güneylioğlu D ve ark. Sarkoidoz: Yedi yıllık deneyim. *Toraks Dergisi* 2004; 5: 160- 5.
6. Tabak L, Kılıçaslan Z, Kıyan E ve ark. 147 sarkoidoz hastasının klinik özellikleri. *Solunum* 2001; 3: 80- 5.
7. Drent M, Mulder PG, Wagenaar SS, et al. Differences in BAL fluid variables in interstitial lung diseases evaluated by discriminant analysis. *Eur Respir J* 1993; 6: 803- 10.
8. Winterbauer RH, Lammert J, Sellant M, et al. Bronchoalveolar lavage cell populations in the diagnosis of sarcoidosis. *Chest* 1993; 104: 352- 61.
9. James DG, Rizzato G, Sharma OP. Bronchopulmonary lavage(BAL): a window of the lungs. *Sarcoidosis* 1992; 9: 3- 14.
10. Milman N, Graudal N, Jacobsen GK. Bronchoalveolar lavage in radiologically detected diffuse lung disease: diagnostic value of total and differential cell count in a series of 130 patients. *APMIS* 1995; 103: 764- 8.
11. Poulter LW, Rossi GA, Bjermer L, et al. The value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis and prognosis of sarcoidosis. *Eur Respir J* 1990; 3: 943- 4.
12. Çetinkaya E, Yıldız P, Kadakal F. İntratorasik lenfadenopatilerin tanısında transbronşial iğne aspirasyonu. *Solunum* 2002; 4: 26- 9.
13. Reich JM, Brown MC, O'Connor EA, Edwards MJ. Mediastinoscopy in patients with presumptive stage I sarcoidosis. *Chest* 1998; 113: 147- 53.
14. Scadding JG. Mycobacterium tuberculosis in the etiology of sarcoidosis. *BMJ* 1960; 3: 617- 23.