

ATİPİK SEYİRLİ BİR SARKOİDOZ OLGUSU

Sadi Kerem OKUTUR¹, Zehra Senem ELİBOL², Fatma PAKSOY¹, Levent DALAR³, Fatih BORLU¹

¹ Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Dahiliye Servisi, İSTANBUL

² Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2.Klinik, İSTANBUL

³ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 7.Klinik, İSTANBUL

ÖZET

Sarkoidoz; nedeni bilinmeyen, multisistemik, granümatöz bir hastalıktır. Birden çok organı veya sistemi tutabilir. Olguların % 90'ından fazlasında pulmoner tutulum mevcuttur. Tanı sırasında pulmoner tutulum bulunmaksızın sadece ekstrapulmoner tutulumun olguların % 10'undan azında görüldüğü bildirilmektedir. Burada, başvuru sırasında akciğer grafisi ve toraks tomografisi normal olup; karaciğer, dalak, lenf bezi ve cilt tutulumu bulunan atipik seyirli bir sarkoidoz olgusunu sunduk.

Anahtar kelimeler: ekstrapulmoner tutulum, pulmoner tutulum, sarkoidoz

SUMMARY

A sarcoidosis case with an atypical course

Sarcoidosis is a multisystem granulomatous disorder with unknown etiology. It may involve many organ or system. More than 90% of patients have pulmonary involvement. It's reported that extrapulmonary involvement is observed in less than 10% of patients during the diagnosis. We present a case of sarcoidosis with liver, spleen, lymph node and cutaneous involvement with an atypical course whose thorax radiography and computed tomography is found to be normal during the initial diagnosis.

Key words: extrapulmonary involvement, pulmonary involvement, sarcoidosis

GİRİŞ

Sarkoidoz; nedeni bilinmeyen, multisistemik granümatöz bir hastalıktır. Tüm yaş gruplarında görülmekle beraber sıklıkla 40 yaş altında gözlenir, 2. ve 3. dekatlarda zirve yapar. Kadınlarda erkeklerden daha siktir.

Hastalık, tuttuğu doku ve organlarda başlıca aktive T lenfositler ve mononükleer fagositik hücrelerden oluşan nonkazeifiye granülomlar ile karakterizedir. En sık tuttuğu organ akciğerlerdir. Hastaların % 90'ından fazlasında pulmoner tutulum mevcuttur. Akciğerlerden başka lenf bezi, göz ve cilt tutulumu da sıklıkla gözlenir.

Diğer organ ve sistemlerin tutulumu nadirdir. Tanı genellikle klinik ve radyolojik bulgularla beraber, tutulan doku veya organlardan alınan biopsilerde nonkazeöz granülomların gösterilmesi ile konur⁽¹⁾.

OLGU

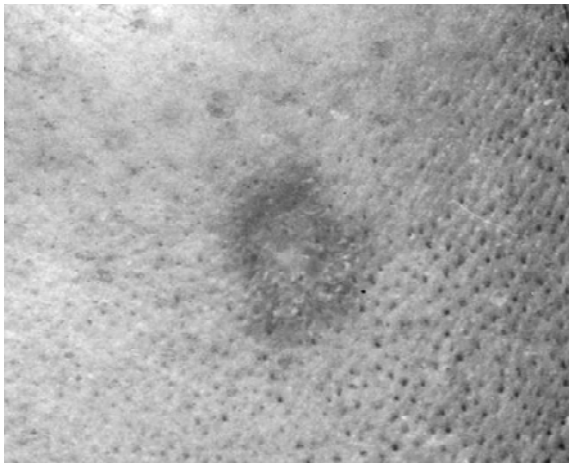
Daha önce herhangi bir yakınması bulunmayan 38 yaşında erkek hasta, kilo kaybı ve halsizlik şikayetleriyle dahiliye polikliniğimize başvurdu. Son 8 ay içinde yaklaşık 40 kg. kaybettiği öğrenilen hasta çeşitli sağlık kurumlarında tüberküloz açısından araştırılmış, ancak sonuç alınamamış. 5 gün önce çekilen batin

tomografisinde en büyüğü 1.5-2 cm. çapında olmak üzere paraaortik, aortokaval ve mezenterik multipl lenfadenopatiler (LAP) ve hepatosplenomegali saptanmış. İnguinalde tespit edilen 1 x 2 cm. boyutlarındaki bir adet lenf nodundan eksizyonel biyopsi uygulanmış. Patoloji sonucu "Granülomatöz karakterde lenf bezi" olarak gelmesi üzerine hasta ileri tetkik amacıyla servise yatırıldı.

Özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik bulunmayan hastanın sigara, alkol ve ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenesinde; astenik yapılı hastada sol kulağının arka kısmında 1 x 0.5 cm boyutlarında, anuler karakterde, sınırları belirgin, ortası çökük ve yüzeyden eleve lezyon (Resim 1); ayrıca sol yanakda 1.5 x 2 cm. genişliğinde, ağrısız, anuler karakterde, sınırları belirgin, eritemli, ortası soluk ve deprese plak tarzında cilt lezyonu mevcut. (Resim 2) Periferik LAP yoktu. Ateş: 36.7°C, solunum ve kardiovasküler sistem muayeneleri normaldi. Batın muayenesinde kot altında 2 cm. ağrısız hepatomegali ve 3 cm. splenomegali mevcuttu. Ascittes saptanmadı.



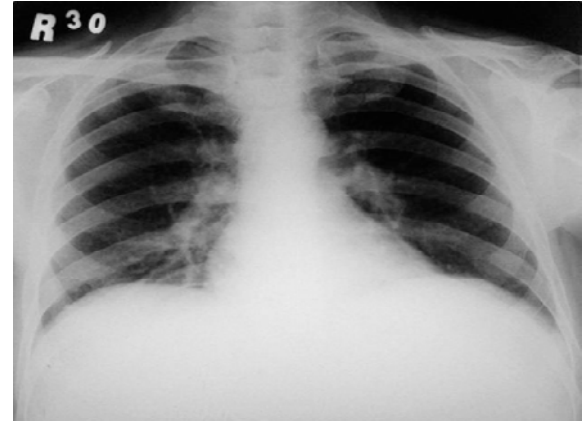
Resim 1: Sol kulak arkasında cilt lezyonu



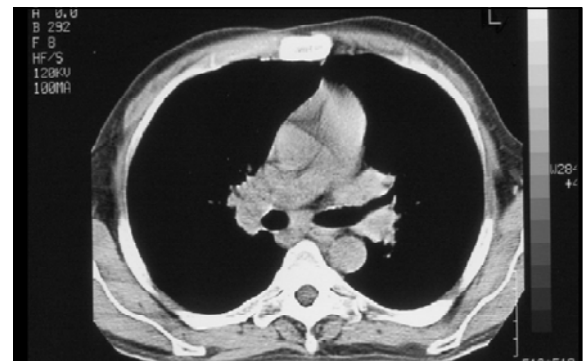
Resim 2: Sol yanakda ortası atrofik plak tarzında cilt lezyonu

Laboratuvar incelemelerinde Glukoz: 84 mg/dL, Üre: 20 mg/dL, Kreatinin: 0.8 mg/dL, Ürikasit: 6.4 mg/dL, ALT: 31 U/L, AST: 56 U/L (0-37), GGT: 124 U/L (0-49), ALP: 530 U/L (53-128), LDH: 262 U/L (100-210), Total bilirubin: 1.25 mg/dL (0-1.00), Direkt bilirubin: 0.64 mg/dL (0-0.50), İndirekt bilirubin: 0.61 mg/dL, Total protein: 9.5 g/dl (6.6-8.7), Albumin: 4.1 g/dL, Globulin: 5.4 g/dL (1.5-3.7), Ca: 10.2 mg/dL, Fosfor: 3.7 mg/dL, Na: 139 mmol/L, K: 4.1 mmol/L, Protrombin zamanı: 12.6 sn, INR: 1.03, aPTT: 34 sn, Fibrinojen: 298 mg/dL, ESH: 81 mm/saat, WBC: 5100/mm³ (Nötrofil: %67, Eozinofil: %2.2, Bazofil: %0.5, Lenfosit: %24.7, Monosit: %5.6), Hgb: 13.0 g/dL, Plt: 197000/mm³. Viral hepatit markırları, Anti HIV, Gruber Widal, Wright, Toksoplazma IgM ve IgG negatif. PPD: anejik. Serum protein elektroforezinde poliklonal gamapati mevcut (Serum IgA: 630 mg/dL (100-490), IgG: 2865 mg/dL (700-1600), IgM: 311 mg/dL (50-320). PA akciğer grafisinde özellik saptanmadı. 3 kez bakılan balgam ARB' leri negatifti. Hastanın yanağındaki lezyondan alınan cilt biyopsisi "Granülomatöz dermatit" olarak geldi.

Yatışının 2. haftasında asemptomatik seyreden hastanın terleme ve halsizlik yakınması oldu, ateşi 37.5°C' a, ESH' i 100 mm/saat' e yükseldi. Bu sırada çekilen akciğer grafisinde bilateral hiler genişleme saptandı. (Resim 3)



Resim 3: PA akciğer grafisinde bilateral hiler genişleme



Resim 4:

Çekilen toraks ve abdomen tomografisinde; batındaki LAP' ların milimetrik boyutlara gerilediği, ancak toraksda bilateral hiler lenfadenopati ve multipl mediastinal LAP' larının ortaya çıktığı görüldü. (Resim 4) Fiberoptik bronkoskopiye tüm bronş sistemi açık olarak izlendi, bronkoalveolar lavajda alveolar makrofaj: %56, lenfosit: %34, polimorf nüveli lökosit: %9.5, CD4: 64, CD8: 16, CD4/CD8: 4.0, lavaj ARB' leri negatif ve Lowenstein -Jensen kültüründe üreme olmadı. Hastanın toraks dışında, bilateral inguinalde ve boyunda sağ ön servikal üçgende 1-1.5 cm. lik LAP' ları ortaya çıktı, ayrıca splenomegalisinde artış saptandı. (kot altında 6 cm.) Hastaya inguinalden tekrar lenf bezi biyopsisi uygulandı, alınan 1.5 x 2 cm. lik lenf bezi biyopsisi sonucu "Nonkazeifiye granülomatöz lenfadenopati" olarak geldi. Hastanın lenf bezi biopsi örneklerinde bakılan ARB' leri negatif saptandı ve Lowenstein-Jensen kültüründe üreme olmadı.

Sarkoidoz düşünülen hastanın solunum fonksiyon testinde FVC: 3.56 L (% 72), FEV1: 2.86 L (%70), FEV1/FVC: %80.3 saptandı. İstenen ACE düzeyi: 345 U/L (8-52), 24 saatlik idrarda Ca düzeyi: 320 mg/gün (100-300), PTH: 35 pg/ml (10-50) bulundu. Pulmoner ve ekstrapulmoner sarkoidoz tanısı konan hastaya 40 mg/gün metilprednizolon tedavisi başlandı, 2 hafta sonra 30 mg/gün' e düşüldü. 1 ay sonraki kontrollerinde hastanın LAP' larının, hepatosplenomegalisinin ve cilt lezyonunun gerilediği, biyokimya parametrelerinin tamamen normale döndüğü görüldü.

TARTIŞMA

Sarkoidozun klinik prezentasyonu ve seyri çok değişkendir. Neredeyse vücuttaki tüm organlar tutulabilir. Pulmoner tutulum olguların %90' ından fazlasında mevcuttur. Hastaların 2/3' ü asemptomatiktir ve genellikle rutin kontroller sırasında çekilen göğüs filminde bilateral hiler lenfadenopatilerin görülmesiyle tanı konur⁽¹⁾.

Klinik belirtiler hastalığın süresine, tutulan organa, tutulumun yaygınlığına ve granülomatöz olayın aktivitesine bağlıdır. Semptomlar sıklıkla solunum sistemine aittir ve dispne, öksürük ve göğüs ağrısı olguların 1/2 – 1/3' ünde görülür. Bunun yanı sıra ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar

da hastalığın 1/3' ünde görülebilmektedir⁽²⁾. Sıklıkla görülen laboratuvar bulguları lenfopeni, hafif eozinofili, sedimantasyon artışı, hiperglobulinemi, cilt anerjisi, hiperkalsemi ve hiperkalsiüridir. Serum ACE düzeyi hastaların 2/3' ünde yüksektir, ancak hastalığa spesifik değildir, hastalık aktivitesini gösterir⁽³⁾. Sarkoidozda bronkoalveolar lavajda lenfosit yüzdelerinde ve CD4/CD8 oranlarında artış gösterilmiştir. CD4/CD8 oranının 3.5 ve üzerinde olması sarkoidozu destekler, ancak tek başına tanı için spesifik bir bulgu değildir⁽⁴⁾.

Sarkoidozda tanı için klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular dışında, doku biyopsisinde mutlaka nonnekrotizan granülomatöz reaksiyonun gösterilmesi gerekir. Biyopsi örnekleri en kolay ulaşılabilir organdan ve en az invazif olan yöntemle alınmalıdır. Pek çok merkezde cilt ve transbronşiyal akciğer biyopsisi yüksek tanı koyma olasılığı, yüksek spesifitesi ve düşük morbiditesi dolayısıyla mediastinal lenf nodu ve karaciğer biyopsisinin yerini almıştır⁽⁵⁾.

Lenf bezi tutulumu sarkoidozda çok siktir. İntratorasik lenfadenomegali hastaların %75-90' ında bulunur; en sık hiler lenf bezleri tutulur, ama paratrakeal lenf bezlerinin büyümesi de siktir. Palpabl periferik lenfadenopati hastaların 1/3' ünde gözlenir. En sık tutulan lenf bezleri servikal, aksiler, epitroklear ve inguinal bölgedekilerdir. Bazen retroperitoneal ve mezenterik lenf bezleri de büyüyebilir. Sarkoidozda büyüyen lenf bezleri birbirinden ayrı, mobil, lastik kıvamında ve ağrısızdır. Ülserasyon içermezler. Organ veya damarsal yapılara bası yapmadıkça genellikle klinik problem yaratmazlar⁽³⁾. Karaciğer biopsilerinde sarkoidozlu hastaların %60-80' inde granülomlar görülmüştür. Buna karşın hastaların ancak %20-30' unda palpabl hepatomegali ve/veya karaciğer tutulumunun laboratuvar bulguları saptanır. Nadiren hepatik tutulum hastalığın tek manifestasyonu olabilir. Sarkoidoz karaciğerde sıklıkla periportal alanları tutar. İzole granülomatöz hepatit olabilir. Aktif hepatik inflamasyon mevcutsa ateş ve sağ üst kadranda hassasiyeti bulunabilir. Hepatik sarkoidozda karaciğer fonksiyon testlerinde sıklıkla anormallikler saptanır. Transaminazlar ve bilirubin hafifçe yüksektir, tipik olarak ALP ve GGT transaminazlara göre daha fazla yükselmiştir. Kolestatik patern görülebilir⁽³⁾. Asemptomatik karaciğer tutulumu ve hafif transaminaz yüksekliği

tedavi gerektirmez. Ancak transaminazlarda belirgin yükseklik veya ciddi karaciğer disfonksiyonu halinde steroidler kullanılır, tedaviyle enzimler normale döner. Sarkoidozda karaciğerdeki kronik granülomatöz inflamasyon önlenmezse progresif karaciğer sirozu, intrahepatik kolestaz ve portal hipertansiyon gelişebilir^(5,6).

Sarkoidozda splenomegali hastaların %10-20' sinde görülür, sıklıkla hepatomegali ve daha seyrek olarak hiperkalsemiyle beraberdir. Otopsi serilerinde ve hastalarda yapılan çölyak anjiyografi ve splenik biopsilerde olguların %50-70' inde dalakda granülomlar gösterilmiştir. Sarkoidozda dalak sessiz ve sinsi bir biçimde büyür, ancak kosta yayını 4 cm geçtikten sonra anemi, lökopeni ve trombositopeni görülmeye başlanır. Bazen masif splenomegali olabilir, nadiren splenik rüptür bildirilmiştir. Kortikosteroid tedaviyle dalak boyutları genellikle normale döner, medikal tedaviye cevapsız olgularda splenektomi endikasyonu vardır^(1,7).

Kutanöz sarkoidoz, hastaların %25' inde görülür. Sistemik hastalığın herhangi bir evresinde ortaya çıkabileceği gibi, bazen sistemik hastalık olmaksızın da ortaya çıkabilir. Sarkoidoza ait cilt bulguları spesifik ve nonspesifik olmak üzere ikiye ayrılır. Nonspesifik lezyonlar sistemik sarkoidozla beraber olmalarına rağmen biopside granülom formasyonu bulunmaz. Bu grupta Eritema nodozum, hipopigmentasyon, iktiyoziform ve psöriyaziform lezyonlar, verriköz lezyonlar ve ülserler bulunur. Spesifik lezyonlarda ise biopside tipik nonkazeifiye granülomlar bulunur. Sarkoidozda görülen spesifik cilt lezyonları plaklar, papüller ve makülopapüller erupsiyonlar, subkutan nodüller, skar sarkoidozu ve Lupus pemio' dur^(8,9). Kutanöz sarkoidozda cilt lezyonlarının prognozu tahmin etmede büyük önemi vardır. Eritema nodozum sıklıkla akut başlangıç ve spontan iyileşme ile beraberken, Lupus pemio sıklıkla kronik seyirle birlikte ve spontan remisyon nadirdir. Kutanöz sarkoidozlu her hasta sistemik tutulum açısından incelenmelidir. Bir çalışmada sadece kutanöz sarkoidozu bulunan hastaların %30' unda aylar veya yıllar sonra sistemik tutulum geliştiği görülmüştür⁽⁹⁾.

Bizim vakamız akciğer, lenf bezi, karaciğer, dalak ve cilt tutulumu bulunan multisistemik bir sarkoidoz

olgusuydu. Hastanın gelişinde intraabdominal ve cilt tutulumu mevcuttu, akciğer grafisi ve toraks BT' si normaldi. Tanı sırasında pulmoner tutulum bulunmaksızın sadece ekstrapulmoner tutulumun sarkoidoz olgularının % 10' undan azında görüldüğü bildirilmektedir. Daha sonra hastanın batındaki LAP' ları gerilerken intratorasik LAP' ları ortaya çıktı ve pulmoner sarkoidoz tabloya eklendi. Bu açıdan bakıldığında hasta atipik seyirli bir sarkoidoz olgusudur. Kortikosteroid tedaviyle belirgin klinik yanıt alınmıştır. Sarkoidozun tüm sistemleri tutabileceği ve çok değişken seyredebileceği daima akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM: Systemic Sarcoidosis. In: Moller DR, ed. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, third edition, McGraw-Hill, NewYork, 1998; 1055-68.
2. Yalnız E, Kömürçüoğlu A, Polat GE, ve ark. Sarkoidozda klinik, radyolojik, laboratuvarla ilgili parametreler ve tanı yöntemleri. Toraks Dergisi, 2003;1:48-52.
3. Crystal RG: Sarcoidosis. Harrison's Principles of Internal Medicine. 15th Ed. Mc Graw-Hill, Newyork, 2001; 1969-74.
4. Marruchella A, Tondini M. Reliability of bronchoalveolar lavage in the routine clinical assessment of patients with sarcoidosis. A retrospective analysis. Respiration 2002;69:155-64.
5. Newman L, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med 1997;336:1224-34.
6. Vatti R, Sharma OP. Course of asymptomatic liver involvement in sarcoidosis: role of therapy in selected cases. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 1997; 14: 73-6.
7. Nusair S, Kramer MR, Berkman N. Pleural effusion with splenic rupture as manifestations of recurrence of sarcoidosis following prolonged remission. Respiration. 2003;70:114-7.
8. Samtsov AV. Cutaneous sarcoidosis. Int J Dermatol 1992;31:385-91.
9. Mana J, Marcoval J, Graells J, Salazar A, Peyri J, Pujol R. Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. Arch Dermatol 1997;133: 882-8.