

## Çocukluk Çağında Görülen Bir Kutanöz Miliyer Sarkoidoz Olgusu

Ahmet Metin\*, Serdar Uğraş\*\*, Ömer Çalka\*, Yaşar Cesur\*\*\*

\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

\*\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

\*\*\* Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı

### Özet

Sarkoidoz nedeni tam bilinmeyen multisistemik, nonkazeöz granülatöz bir hastalıktır. Çocuklarda ender olup klinik bulgu ve prognozu bakımından yetişkinlere göre bazı farklılıklar sergileyebilir.

Artralji nedeniyle pediatri kliniğine yatırılan ve rutin incelemeleri normal bulunan 3.5 yaşındaki bir erkek hastanın konsültasyonunda deride iktiyoziform kuruluk ve yaygın, kırmızı ve kahve renkli makülopapüler lezyonlar vardı. Deriden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesinde küçük nonkazeöz granülomları bulunan hasta literatürde çocuk bir hastada ikinci kez görüldüğü kanısına varılan kutanöz miliyer sarkoidoz olarak değerlendirildi.

**Anahtar Kelimeler:** Kutanöz, miliyer sarkoidoz, sarkoidoz, çocuk olgu

Metin A, Uğraş S, Çalka Ö, Cesur Y. Çocukluk çağında görülen bir kutanöz miliyer sarkoidoz olgusu. TÜRKDERM 2002; 36: 138-141.

### Summary

Sarcoidosis is a noncaseating granulomatous multisystem disease of unknown origin. Skin lesions in children are rare and shows some clinical and prognostic differences compare to adults.

A 3.5-year-old boy hospitalised in pediatric clinic because of arthralgia was found abnormally skin appearance. On dermatological consultation slight rash, ichtiosiform dryness and micropapule formation was seen on his skin. Histological examination of the biopsy material taken from the skin showed small noncaseous granulomas and to our knowledge, the patient was evaluated as a second case of cutaneous miliary sarcoidosis occurred in a child in the literature.

**Key Words:** Cutaneous, miliary sarcoidosis, sarcoidosis, child case

Metin A, Uğraş S, Çalka Ö, Cesur Y. A childhood cutaneous miliary sarcoidosis case. TÜRKDERM 2002; 36: 138-141.

Sarkoidoz, genel olarak genç erişkinlerde görülen, çocuklarda nadir rastlanan multisistemik, nonkazeöz granülatöz bir hastalıktır<sup>1-4</sup>. Deri tutulumu olguların % 10-40'ı arasında değişen oranda görülür ve hastaların % 20'sinde sistemik bulgulardan önce ortaya çıkar<sup>2-6</sup>. Çeşitli kutanöz bulgularla seyreden hastalıkta spesifik ve non-spesifik çok sayıda morfolojik lezyon tipi tanımlanmıştır<sup>1-4,7</sup>.

Burada klinik ve histopatolojik bulgularıyla derinin jeneralize miliyer sarkoidozu tanısı konan, ailesinde benzer bir hasta saptanmadığı için sporadik olarak ortaya çıktığı kanısına varılan bir erkek çocuk olgu ele alındı. Sarkoidozun çocukluk çağında nadir gö-

rülmesi nedeniyle hastayı yayınlamayı uygun bulduk.

### Olgu

Üç buçuk yaşında, erkek hasta yaygın cilt döküntüleri ve ağrılı eklem şişlikleri şikayeti ile çocuk hastalıkları kliniğine yatırılmış ve deri lezyonları nedeniyle kliniğimizde konsültasyon istenmişti. Öyküde aile mevcut şikayetlerin 3 ay önce deri değişiklikleri olarak başladığını, ardından el, ayak ve çene eklemelerinde şişlik oluştuğunu bildirdi. Eklem şişliklerinin ağrılı olup 1 hafta içinde geçtiği ve sonradan tekrarladığı öğrenildi. İki kız ve 3 erkek kardeşi olan olgunun anne ve babası arasında akrabalık bağı bulunmuyordu. Ai-

**Alındığı Tarih:** 23.11.2000 - **Kabul Tarihi:** 04.05.2001

**Yazışma Adresi:** Yard.Doç.Dr. Ahmet Metin, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, 65300 Van, Fax: 0432 216 75 19, Tel: 0432 216 83 29, 0432 216 47 06 / 1258 e-mail: ahmetin@yyu.edu.tr

le içinde ve yakınları arasında benzer hastalık yoktu. Derinin muayenesinde yüz, boyun ve el ayası hariç tüm vücudunda diffüz yerleşimli, sınırları belirgin olmayan, hafif infiltrate ve kepekli, griden bakır kırmızısına değişen renk dağılımı gösteren, deriden hafif kabarıklık makülopapüler lezyonları vardı (Şekil 1, 2). El ve ayak eklemleri hafif şişti



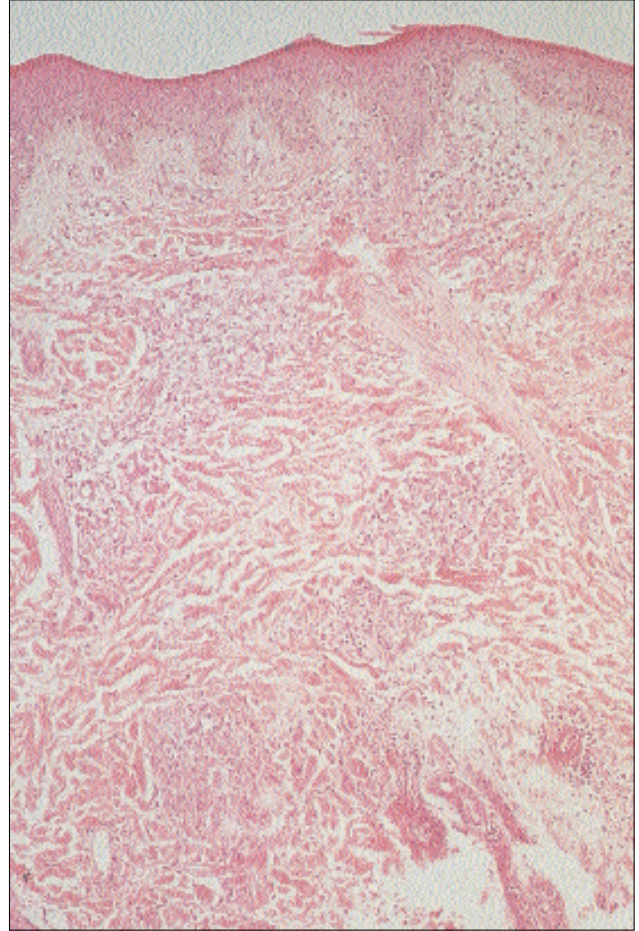
Şekil 1: Gövdede yerleşen diffüz, hafif infiltrate makülopapüler lezyonlar.



Şekil 2: Alt ekstremitelerde gözlenen diffüz lezyonlar.

ve dokununca ağlayarak tepki veriyordu, ancak hareket kısıtlılığı yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı 65 mm/saat, PPD(-) bulunan hastanın diğer rutin ve ileri inceleme yöntemleri ile akciğer grafisi, bilgisayarlı göğüs tomografisi, batin ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi.

Deriden alınan biyopsi örneğinin histopatolojik kesitlerinin incelemesinde; epidermis altında retiküler dermiste yerleşen, epitelooid histiyositlerden oluşan, keskin sınırlı olmayan az sayıda granülom yapısının bulunduğu izlendi. İki granülom yapısında dev hücrelerin bulunduğu, dermiste nötrofil lökosit ve mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonunun bulunduğu gözlemlendi (Şekil 3). EZN boyasında basil gözlenemedi ve sonuç olarak "hastanın ön planda sarkoidoz açısından araştırılması" önerildi. 5 mg/gün prednizolon tedavisi başlanan hasta kontrolümüz altında ve lezyonlarda hafif gerileme ile tedavisinin 3. ayında bulunmaktadır.

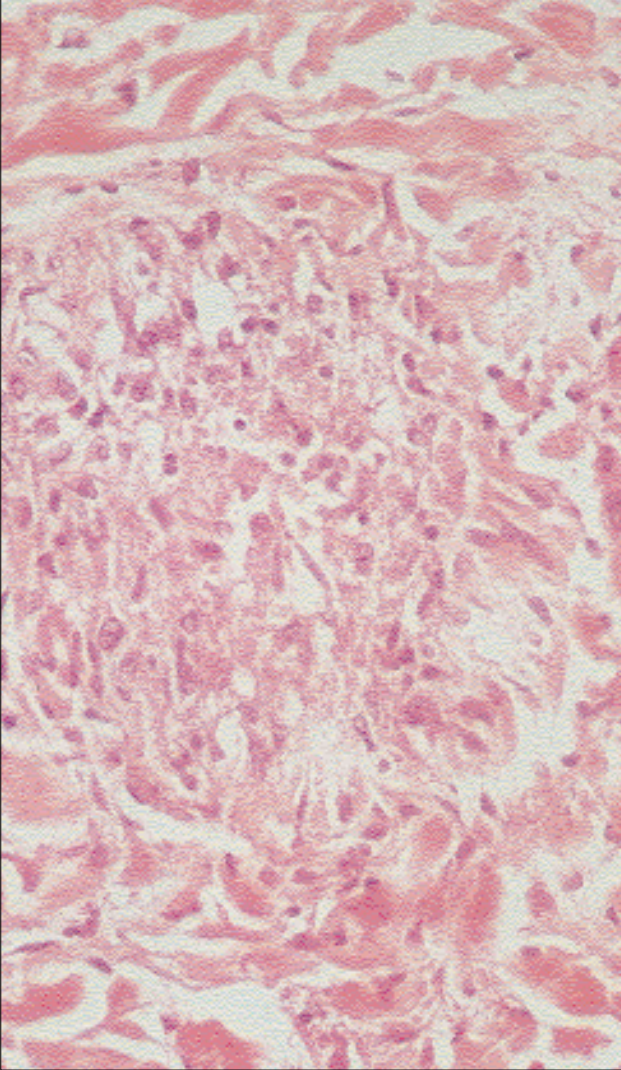


Şekil 3: Düzenli yapıda epidermis, retiküler dermiste dört küçük odakta epitelooid histiyositlerden oluşan yuvarlak şekilli granülomlar izlenmektedir (HEx25).

## Tartışma

Sebebi tam bilinmemekle birlikte, sarkoidozun T hücre sistemindeki bir yetersizlik sonucu makrofajların bir anti-jeni elimine edememesinden kaynaklanan hücresele immünite bozukluğuna bağlı geliştiği sanılmaktadır<sup>3-5,7</sup>. Hastalık her organı tutabilirse de akciğer, göz, dalak, lenf bezi, kemik ve deriyi özellikle tutar<sup>1-4,7,8</sup>. En önemli spesifik lezyonlar; lupus pernio, plaklar ve derinin jeneralize miliyer sarkoidi olarak da bilinen makülopapüler erupsiyonlardır. En önemli nonspesifik lezyon ise eritema nodozumdur<sup>2,4,9-11</sup>.

Sarkoidoza çocuklarda yetişkinlere oranla daha az rastlanmaktadır<sup>7</sup>. 5-15 yaş arası grupta intratorasik tutulum



Şekil 4: Epiteloid histiyositlerden oluşan yuvarlak şekilli granülom izlenmektedir (HEx100)

hemen her zaman görülürken, paratrakeal adenopatinin eşlik edebildiği bilateral hiler adenopati en sık görülen bulgu olmaktadır<sup>7</sup>. Bu yaş grubu hastalarda periferik lenfadenopati hastaların 2/3'ünde, göz tutulumu 1/3-1/4'ünde ortaya çıkmaktadır. Deri lezyonları sıklıkla vardır ancak eritema nodozuma pek rastlanmaz<sup>7</sup>.

Sarkoidozun klinik görünümü 4 yaş ve altındaki çocuklarda daha büyük olanlara göre oldukça farklıdır. Eritemli makülopapüler deri lezyonları, üveit ve artrit 4 yaşın altındaki çocuk hastalarda en sık görülen bulgulardır<sup>7</sup>. Miliyer lezyon olarak da bilinen makülopapüler erupsiyonlar periferik olarak başlar ve diğer bulguların birkaç ay öncesinden ortaya çıkabilir. Lezyonların rezolüsyonu, postinflamatuar hipo ya da hiperpigmentasyonla olur. Bu grup hastalarda intratorasik tutulumu pek rastlanmaz. Çocukluk çağında, özellikle 5-15 yaş grubu hastalarda sarkoidoz poliartriküler juvenil romatoid artrit ile karışabilir. Bu nedenle çocuk hastanın sarkoidoz tanısında deri lezyonları, üveit ve pulmoner tutulum da göz önünde bulundurulmalıdır<sup>7</sup>.

Sarkoidoz hastalarının 1/3'ünde ateş, halsizlik, gece terlemesi ve kilo kaybı gibi spesifik olmayan semptomlar gelişir. Bunlar siyah ve Asyalı ırkta, beyaz ve Hintlilere oranla daha sıktır<sup>3</sup>. Ateş genellikle hafif olup bazen 39.5 °C'nin üzerine çıkabilir. Kilo kaybı ise sınırlı olup genellikle bulgulardan 10-12 hafta öncesinde başlar ve 2-7 kg civarındadır<sup>3,7</sup>.

Laboratuvar bulgusu olarak hastalarda % 5 oranında anemi, sıklıkla lökopeni, lökomooid reaksiyon, polisitemi, eozinofili ve trombositoz bulunabilir. Bunlar genel immün reaksiyonlar sonucu ya da dalak ve kemik iliği tutulumuyla ilgilidir. Hastaların 2/3'ünde olgumuzda da olduğu gibi eritrosit sedimentasyon hızı artar ancak bunun tanısız ya da prognostik bir önemi yoktur<sup>3,7</sup>. Spesifik olmamakla birlikte granülom epiteloid hücrelerinden kaynaklanan serum "Angiotensin Converting Enzyme" (ACE) düzeyi tanıda ve granümatöz aktivitenin takibinde yararlı olabilmektedir. Testin % 40 oranında yalnızca negatif ve % 10 oranında yalnızca pozitif olması nedeniyle tanısız değeri azdır<sup>3,7</sup>.

Sarkoidoz tanı kriterleri şunları içerir<sup>7,12</sup>.

- 1- Klinik, radyolojik ya da her ikisini de içeren uyumlu bulgular
  - 2- Histolojik olarak nonkazeöz granülom varlığı
  - 3- Granülomu açıklayabilecek diğer nedenleri dışlayan menfi diğer boyama ve kültür sonuçları.
- Kveim testi aktif vakaların % 80'inde pozitif olup yalnızca pozitifliği sadece % 2'dir ancak çok fazla kullanılmakta olan bir yöntemdir<sup>2,3</sup>.

Serum ACE düzeyi, lizozim, galyum 67 akciğer taraması ve bronkoalveoler lavaj sıvısı lenfosit sayımı, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ), serumda interlökin-2 (IL-2) ve bunun soluble reseptör düzeyi, lokal IL-6 ve IL-8 artışı ile serum Vitamin-D3, IL-10 ve CD23 düzeyi gibi yeni teknikler sarkoidozda ortaya çıkan biyokimyasal ve immünolojik değişiklikleri daha iyi anlamayı sağladığı halde tanının konmasında daha az yardımcıdır<sup>3</sup>. Kesin tanı için olgumuzda da olduğu gibi etkilenen dokularda nonkazeöz granüloma varlığı gerekmektedir<sup>7</sup>. Histolojik tanıda karışabilecek çok sayıda granümatöz hastalık vardır. Bunların başında çinko ve berilyum granülozması, diğer yabancı cisim granülozmaları, granümatöz rozase, granümatöz sekonder sifiliz, tüberküloid lepra ve layşmanya gelmektedir<sup>7</sup>. Bu nedenle histopatolojik inceleme tek başına sarkoidoz tanısı için yeterli değildir.

Prognoz çocuklarda erişkin hastalara oranla daha iyi olmakla birlikte çok küçük yaşlarda semptomatik multisistem tutulumları daha ağır seyredir<sup>7</sup>.

Kutanöz sarkoidozun tedavisinde çok sayıda seçenek vardır<sup>2,3,7,12,13</sup>. Ayrıca deri lezyonları tedavisiz kendiliğinden de iyileşebilmektedir. Sistemik kortikosteroidler kutanöz sarkoidoz tedavisinde hep faydalı bulunmuştur<sup>2,3,12</sup>. Son yıllarda isotretinoin<sup>3,13,14</sup>, talidomid<sup>3,15,16,17</sup>, metotreksat<sup>3,18,19</sup>, siklofosfamid<sup>3</sup>, azatiyoprin<sup>3,19</sup>, klorambusil<sup>19</sup>, antimalaryaller<sup>3,19,20</sup>, siklosporin<sup>19</sup>, ketokonazol<sup>19</sup>, transilat<sup>3</sup>, melatonin<sup>3</sup>, allopurinol<sup>3</sup>, prospidin<sup>3</sup> ve PUVA<sup>3</sup> gibi alternatif seçeneklerle ilgili çalışmalar yapılmış olmakla birlikte, tedavide hangisinin daha iyi olduğu kesin bilinmediğinden güvenilir ve etkinliği kanıtlanmış olan sistemik kortikosteroid tedavisini tercih ettik.

Bu olgu ulaşabildiğimiz literatür bilgilerinde gördüğümüz kadarıyla Krebs ve arkadaşlarından<sup>21</sup> sonra bildirilen ikinci çocukluk çağı kutanöz miliyer sarkoidoz olgusudur.

## Kaynaklar

- Okamoto H: Epidermal changes in cutaneous lesions of sarcoidosis. *Am J Dermatopathol* 1999; 21: 229-233.
- Odom RB, James WD, Berger TG. Macrophage/Monocyte disorders. *Andrews' Diseases of the Skin Clinical Dermatology*'de, 9'uncu baskı. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 2000: 893-917.
- English JC, Patel PJ, Greer KE: Sarcoidosis. *J Am Acad Dermatol* 2001; 44:725-43.
- Sheffield EA: Pathology of sarcoidosis. *Clin Chest Med.* 1997; 18: 741-54.
- Carlson JA, Schutzer P, Pattison T, Del Rosario A, Mihm MC: Sarcoidal foreign-body granulomatous dermatitis associated with ophthalmic drops. *Am J Dermatopathol* 1998; 20: 175-178.
- George WM: Cutaneous findings related to cardiovascular disorders. *Int J Dermatol* 1998; 37: 161-172.
- Sharma OP: Sarcoidosis of the skin. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*'de. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolf K, Austen KF, Goldsmith LA, Fitzpatrick TB. 5. baskı. New York, McGraw Hill. 1999: 2099-2106.
- Karakuzu A, Aktaş A, Güleç Aİ, Kot S, Aliğaoğlu C: Derinin geneneralize miliyer sarkoidozu. III. Çukurova Dermatoloji Günleri. 1999.
- Okano M, Nishimura H, Morimoto Y, Maeda H: Faint erythema. Another manifestation of cutaneous sarcoidosis? *Int J Dermatol* 1997; 36: 681-684.
- Cribier B, Caille A, Heid E, Grosshans EM: Erythema nodosum and associated diseases. A study of 129 cases. *Int J Dermatol* 1998; 3: 667-672.
- Lázaro TE, Hernández-Cano N, Rubio FA, Robayna G, Contreras F, Pizarro A, Casado M: Cutaneous calcinosis with transepithelial elimination in a patient with sarcoidosis. *Int J Dermatol* 1998; 37: 41-43.
- Johns CJ, Michele TM: The clinical management of sarcoidosis. A 50-year experience at the Johns Hopkins Hospital. *Medicine* 1999; 78: 65-111.
- Georgiuous S, Monostirli A, Pesmetzi E, Tsombaos D: Cutaneous sarcoidosis: complete remission after oral isotretinoin. *Acta Derm Venereol* 1998; 78(6): 457-9.
- Waldinger TP, Ellis CN, Quint K, Voorhees J: Treatment of cutaneous sarcoidosis with isotretinoin. *ArchDermatol* 1983; 119(12): 103-5..
- Rousseau L, Beylot-Berry M, Doutre MS, Beylot C: Cutaneous sarcoidosis successfully treated with low doses of thalidomide. *Arch Dermatol* 1998; 134(8): 1045-6.
- Du Vivier A, Mc Kee PH: Sarcoidosis. *Atlas of Clinical Dermatology*'de 2. baskı London Int Ltd, 1995; 20-1.
- Calderon P, Anzilotti M, Phelps R: Thalidomide in dermatology. New indications for an old drug. *Int Dermatol* 1997; 36: 881-887.
- Callen JP. Immunosuppressive and cytotoxic drugs in dermatology. *Derm Therapy* 1998; 5: 22-33.
- Baughman RP, Lower EE: Steroid-sparing alternative treatments for sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997; 18: 853-64.
- Costner M, Sontheimer RD: Antimalarial therapy in photosensitive dermatoses. *Dermatologic Therapy* 1997; 4: 86-99.
- Krebs A, Stoll E, Wiliner B ve ark: Cutaneous miliyer sarcoidosis in a child. *Bull Soc Fr Dermatol Syphiligr* 1972; 79: 262-3.