

Kliniğimizde izlenen bir sarkoidoz olgusu

A sarcoidosis case followed-up in our clinic

Müferet Ergüven, Nevin Aksu Ağaçhan, Asım Yörük, Öznur Yılmaz

Sarkoidoz etiolojisi bilinmeyen, çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır. Birçok sistemi tutan bir hastalık olmasına rağmen en sık etkilenen organlar akciğerler ve lenf düğümleridir. Farklı sistem tutulumlarına ait klinik bulgular gösterdiği için yanlış tanı alabilir. Bu yazıda akciğer sarkoidozu tanısı alan bir çocuk tartışılmıştır.

Anahtar kelimeler: çocuk, sarkoidoz

Sarcoidosis is a disease of unknown etiology which is rarely absorbed in childhood. Although sarcoidosis is a multi-systemic disease, lungs and lymph nodes are mostly involved. Misdiagnosis is possible because various clinical symptoms are related to different systems involved. A child with pulmonary sarcoidosis is discussed in this report.

Key words: child, sarcoidosis

Giriş

Sarkoidoz, etiolojisi bilinmeyen, dokularda kazeifiye olmayan granülomların oluşumu ile seyreden bir hastalıktır. Çocuklarda en sık kilo kaybı, halsizlik, öksürük, kemik ve eklem ağrıları, anemi ile kliniğe yansır (1). Dört yaş altı çocuklarda döküntü, artrit ve üveit üçlüsü sıklıkla görülür (2). Daha büyük çocuklarda akciğer, lenf düğümleri ve gözler en sık tutulan organlardır. Donato (3) 1951-1988 yılları arasında 27 çocuktan oluşan serisinde klinik bulgusu olmayan olguların % 22 oranında olduğunu bildirmiştir. Hoffmann ve ark.'ları (4), yaptıkları sıklık çalışmaları sonucunda, Danimarka' da her yıl ortalama üç yeni olgunun görüldüğünü ve hastalığın sıklıkla bulgusuz seyrettiğini bildirmişlerdir. En sık ölüm nedeni kalp ve solunum yetersizliğine yol açan akciğer fibrozisidir. Bunu aspergillomaya bağlı akciğer kanaması izler.

Yazımızda, klinik ve histopatolojik olarak sarkoidoz tanısı alan olgu, nadir görülmesi nedeniyle sunuldu.

Olgu sunumu

On yaşındaki erkek hasta, kliniğimize ateş, öksürük, balgam çıkarma, halsizlik ve iştahsızlık yakınmaları ile başvurdu. Hikayesinde dört yıl önce ateş, halsizlik, karın ağrısı yakınmalarının başladığı öğrenildi. Bu yakınmalar ile başvurduğu hastanede iki taraflı bronkopnömoni ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliği tanısı konarak daha sonra oluşan hemolitik kriz nedeniyle transfüzyon yapıldığı saptandı. İki yıl önce de dalak büyüklüğü ve kansızlığı nedeniyle başvurduğu farklı bir hastanede eliptositoz, hipersplenizm tanısı konarak splenektomi uygulandığı, splenektomiden sonra altı kez akciğer enfeksiyonu

S.B. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği,

Yazışma adresi: S.B. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, Göztepe-İstanbul
Tel: (0216) 566 40 00/1935
Alındığı tarih: 31. 03. 2005 , kabul tarihi: 04. 05. 2006

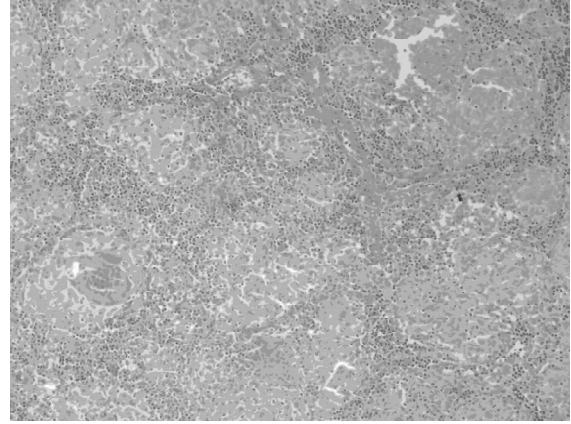
geçirdiği tespit edildi. Öyküden öğrenilen ve değişik merkezlerde alınan tanılar ve hematolojik verilere yönelik yeterli klinik ve laboratuvar bilgiye ulaşılamadı. Fizik muayene bulgularında ateş: 38,2°C, nabız: 100/dak. ve ritmik, TA:120/70 mm/Hg, solunum sayısı: 40/dak. ve torakal, ağırlık: 24 kg (3-10 persantil), boy:130 cm (10. persantil) olarak bulundu. Genel durum orta; hasta etrafı ile ilgili idi. Tonsiller ve farenkste hiperemi saptandı. Dinlemekle her iki akciğerde yaygın krepitan raller mevcuttu. Karın muayenesinde 2 cm hepatomegali bulundu. Göz ve gözdibi ile diğer sistem muayeneleri doğal idi. Laboratuvar araştırmalarında idrar tetkiki normal saptandı. Kan tetkikinde hemoglobin 11,7 gr/dl, lökosit 25 300/mm³, CRP 48 U/L, kalsiyum 9 g/dl, fosfor 2 mg/dl, eritrosit çökme hızı 70mm/sa., alkalin fosfataz 1231 U/L idi. Farklı zamanlarda bakılan idrar örneğinde kalsiyum/ kreatinin oranı 0,8, 0,3, 0,8 olarak ölçüldü. Periferik kanda CD4 oranı %14 iken CD8 oranı %20 idi. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) miktarı ise 44,2 U/L idi (10-12 yaş için normal değer: 10-37 U/L.). PPD negatif idi ve açlık mide suyunda aside dirençli basil saptanmadı.

Radyolojik araştırmalarda, akciğer grafisinde iki taraflı hiler lenfadenopati, hiler ve parakardiyak bronkopnömonik tutulum vardı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ paratrakeal alanda, aortik pencerede, retrokaval alanda ve her iki akciğer hiluslarında en büyüğü 1,5 cm çaplı lenf düğümleri izlenmekteydi. Ayrıca “recessus esophagialis'te” yaklaşık 2 cm çaplı paket oluşturmuş lenf düğümleri vardı (Şekil 1).



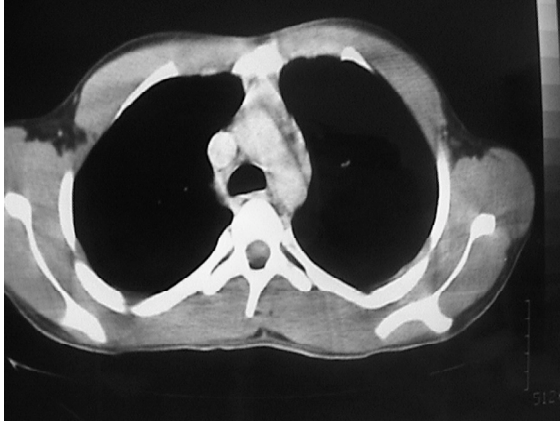
Şekil 1: Toraks BT tedavi öncesi

Solunum işlev testleri ileri derecede restriktif akciğer hastalığı ile uyumluydu. Açlık mide suyunda PCR yöntemi ile tüberküloz basiline rastlanmadı. Kemik iliği aspirasyonu ve periferik yaymada özellik saptanmadı. Ozmotik frajilite normaldi Direkt coombs ve sıcak antikor titreleri negatif saptandı. Kemik sintigrafisi ve karın ultrasonografik tetkikleri normaldi. Torakotomi ile alınan lenf bezinin histopatolojik incelemesinde lenf düğümünün normal yapısının yerini alan çok sayıda genellikle birbirine çok yakın büyüklükte epitelioid histiyosit, fibroblast ve dev hücrelerden oluşan granülom yapıları görülmekteydi. Nekroz mevcut değildi ancak tek bir granülomun ortasında Schaumann cisimi görülmüştü (Şekil 2).



Şekil 2: Lenf düğümü; granülom ortasında “schaumann” cismi

Hastanın kliniği, destekleyici laboratuvar bulguları ve histopatolojik incelemeler sonucu hastaya sarkoidoz tanısı konuldu. Öncelikle akciğer enfeksiyonu tedavi edildi. Akciğerde son dört yıldır parankim tutulumu olması ve ilerleyici gidiş göstermesi nedeniyle 2mg/kg/gün steroid tedavisi başlandı. Dört hafta tam doz (2mg/kg/gün) kullanıldıktan sonra haftalık %10 oranında azaltılarak toplam 12 haftada tedavi sonlandırıldı. Tedavi bitiminden iki ay sonraki bilgisayarlı toraks tomografisi kontrolünde lezyonlarda büyük ölçüde düzelme saptandı (Şekil 3). İzlemde solunum işlev testleri normale döndü. Sekiz yıl süresince takip edilen hastada alevlenme görülmedi, yıllık çekilen kontrol tomografileri normal bulundu.



Şekil 3: Toraks BT tedavi sonrası

Tartışma

Sarkoidoz çocuklarda nadir görülen, etiolojisi bilinmeyen bir çok sistemi tutan hastalıktır. En sık 20-40 yaşları arasında görülür. Sıklık beyazlarda 5/100 000 iken siyahlarda 40/100 000'dir. İskandinav'larda, Alman'larda, İrlanda'lularda ve Porto Riko'lularda daha sık görülür (5). Çocuklarda olguların çoğu 9-15 yaşları arasındadır ve benzer demografik özellikler gösterir. Milman ve ark.'ları (6) Danimarka'da çocukluk çağı sarkoidoz sıklığının 100 000 de 0,27 olduğunu göstermişlerdir. Türkiye'de ilk çocukluk çağı sarkoidozu Karasu ve ark.'ları (7) tarafından 1969 da bildirilmiştir. Akciğerler, sarkoidozda en sık tutulan organlardır. Hastaların %90'ında akciğer tutulumu saptanır (8,9). Hastaların %20-30'unda akciğerlerde geçici hasar kalır, %10-15'inde ise sarkoidoz kronikleşir. Abernathy (5), serisinde akciğer tutulumu gösteren hastalarda anormal akciğer grafisi izlenme oranını %100 olarak bildirmiştir. Akciğer grafisinde retiküler, nodüler veya retikülonodüler yoğunlukta görünüm olabilir. Sıklıkla pnömonik enfltrasyonlar izlenir. Pulmoner fibrozis ve amfizem görülme sıklığı ise %20'dir. Nadiren milyer görünüm ve çok sayıda kaviter lezyon olabilir. Olgumuzda hiler lenfadenopatinin yanı sıra enfeksiyon atakları dışında halsizlik, ateş ve öksürüğe neden olan akciğer parenkimi tutulumu mevcuttu. Hasta klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde biyopsi sonucu ile birlikte sarkoidoz tanısı aldı.

Hastaların 1/3 ünde lenf bezlerinde büyüme saptanır.

(10) Dalak sıklıkla tutulur. Otopsi çalışmalarında tutulum oranı %40-80 arasında gösterilmiştir ancak splenomegali nadirdir (11). Splenomegali oranı Abernathy serisinde ise %40'dır (5). Hastamızın hiler lenf bezi biyopsi sonucunun öğrenilmesi üzerine bir yıl önce yanlış tanı nedeniyle alınmış olan dalağın patoloji raporu araştırıldı ve "dalak ve lenf nodlarında spesifik granülomatöz iltihap" sonucuna ulaşıldı. Böylece geriye dönük olarak olgumuzda da dalak tutulumu olduğu saptandı. Kemik iliği %15-40 oranında tutulur (12). Hastamızın yapılan kemik iliği incelemesi normal bulundu. Sarkoidozda kemik iliği tutulumuna bağlı miyelofitizik anemi, otoimmün hemolitik anemi, akciğer kanamasına bağlı anemi, kronik hastalık anemisi, aplastik anemi, hipersplenizme bağlı anemi veya sindirim sistemi sarkoidozuna bağlı pernisiyöz anemi olabilir (13-15). Hastamızdaki anemi ve daha sonra gelişen pansitopeninin, sarkoid dokunun yayıldığı aşırı şekilde büyümüş dalağa bağlı hipersplenizmden kaynaklanabileceği düşünüldü. Hastamızda kemik sintigrafisi, karın ultrasonografisi ve göz dibi muayeneleri normal saptandı. Hiler lenf bezi ve akciğer biyopsisi tanıda en değerli inceleme yöntemidir. Biyopsi dışındaki laboratuvar bulguları tanıda ancak yardımcıdır. Hiperkalsemi, hiperkalsiüri, serum ACE yüksekliği, alkalen fosfataz yüksekliği, T-helper / T-süpresör oranının bozulması, eritrosit çökme hızının artışı, restriktif tipte solunum işlev bozukluğu, lenfadenopati gösteren akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografisi tanıyı destekleyen bulgulardır. Hastamızda da serum ACE'nin yüksek oluşu, restriktif tipte solunum işlev bozukluğu, lenfadenopati gösteren akciğer grafisi ve bilgisayarlı toraks tomografisi sarkoidoz tanısını düşündürdü. Ancak kesin tanıya biyopsiyle ulaşıldı.

Hastaların çoğunda tedavi gerekmez. Semptomlar genellikle hafif olup kendiliğinden kaybolma eğilimindedir. Tedavi gerektiğinde amaç akciğer ve diğer etkilenen vücut organlarının çalışmasını sağlamak ve bulguları düzeltmektir. Bulgular gerilediği zaman hastalık etkisiz kabul edilir. Tedavide en önemli özellik tedavinin ne zaman yapılacağına karar vermektir. Karar verilirken yaşamsal organ tutulumu ve organlardaki yapısal tutulumun yaygınlığı ve etkinliği göz önünde tutulur. Etkinlik belirlenmesinde hastanın

klirik bulguları, akciğer işlev testleri ve akciğer grafisinde kötüleşme, serum kalsiyum ve ACE düzeyinde artış, galyum sintigrafisinin pozitif oluşu, bronkoalveoler yıkamada alveolit bulgularının olması gibi değişkenler değerlendirilir (16). Hastamızda antibiyotik tedavisine rağmen yeterli düzelmeye ulaşamadığı ve tanıdan kısa bir süre sonra yeni bir akciğer enfeksiyonu atağı olduğu için kortikosteroid uygulama kararı alındı. Hasta tedaviye klinik ve radyolojik olarak çok iyi yanıt vermiş olup, uzun dönem izlemlerinde remisyonda olduğu izlenmektedir. Olguların 2/3'ünde hastalık kendiliğinden gerileyebilmektedir. Bu nedenle akciğer sarkoidozunu tedavi etme kararı alınması zordur. Tedaviye başlama ölçütleri netleşmemiştir (17-19). Baculard ve ark.'ları (20), Pattishall ve ark.'ları (21-23) ve Chadelat ve ark.'ları (24) ise, olgumuzdaki gibi steroid tedavisinin etkinliğini göstermişlerdir. Sonuç olarak, çocukluk çağında nadir olarak görülen sarkoidoz çok farklı klinik bulgular ile seyredebilmektedir. Özellikle hiler lenfadenopati, tedaviye dirençli akciğer enfeksiyonu, nedeni bilinmeyen ateş saptanan hastalarda, nadir de olsa, ayırıcı tanıda sarkoidoz düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Nelson EW. Textbook of Pediatrics. 15 ed. Philadelphia: Saunders, 1996: 658.
2. Hetherington S. Sarcoidosis in young children. AJDC 1982; 136: 13- 5.
3. Donato L, Baculard A, Boule M, et al. Mediastinopulmonary sarcoidosis in children: Clinical study, analysis of data of bronchoalveolar fluid lavage and respiratory function test, therapeutic trend. Arch Fr Pediatr 1991; 48: 53- 62.
4. Milman N, Hoffmann AL, Byg KE. Sarcoidosis in children. Epidemiology in Danes, clinical features, diagnosis, treatment and prognosis . Acta Paediatr 1998; 87: 878.
5. Abernathy A. Childhood sarcoidosis in Arkansas. SMJ 1995; 4: 435- 9.
6. Milman N., Hoffmann AL, Byg KE. Sarcoidosis in children. Acta Paediatr 1998; 87: 871- 8.
7. Karasu N, Alper D, Akyol T, Demir Ü. Çocukta sarkoidoz. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1969; 22: 892- 8.
8. Center D, Mc Fadden R. Sodeman's Physiology. Mechanisms of Disease. 7 ed. Tokyo-Ikagushoin: Saunders, 1985: 477.
9. Kalyoncu F. Temel Tedavi. 1. Baskı; Ankara Güneş Kitabevi, 1991: 143.
10. Rizzato G, Montemurro L. The clinical spectrum of the sarcoid peripheral lymph node. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis 2000; 17: 71- 80.
11. Salazar A, Mana J, Corbella X, Albareda JM, Pujol R. Splenomegaly in sarcoidosis : a report of 16 cases. Sarcoidosis 1995; 12: 131- 4.
12. Crystal RG. Sarcoidosis. Harrison's Principles of Internal Medicine, 12. ed. New York:Mc Graw Hill, 1992: 162- 3.
13. Miller JJ. Early onset "sarcoidosis" and "familial granulomatous arthritis": the same disease. J Pediatr 1986; 109: 387- 8.
14. Blau EB. Familial granulomatous arthritis, iritis and rash. J Pediatr 1985; 107: 689- 93.
15. Raphael SA, Blau EB, Szhang WH, Hsu SH. Analysis of a large kindred with Blau syndrome for HLA, otoimmunity and sarcoidosis. AJDC 1993; 147: 842- 8.
16. Fanburg LB. Sarcoidosis. Cecil Textbook Medicine. 19 th. ed. Philadelphia: Saunders, 1992: 1- 430.
17. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, et al. Statement on sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 736- 55.
18. Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary Sarcoidosis. Clin Chest Med 1997; 18: 755- 83.
19. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis . N Engl J Med 1997; 24: 1224- 34.
20. Baculard A., Blanc N, Boule M, Fauroux B. Pulmonary sarcoidosis in children; a follow-up study. Eur Respir J 2001; 17: 628- 35.
21. Pattishall EN, Strope GL, Spinola SM, Denny FW. Childhood Sarcoidosis. J Pediatr 1986; 108: 169- 77.
22. Pattishall EN, Kendig EL. Sarcoidosis in children. Pediatric Pulmonol 1996; 22: 195- 203.
23. Pattishall EN, Strope GL, Denny FW. Pulmonary function in children with sarcoidosis. Am Rev Respir Dis 1986; 133: 94- 6.
24. Chadelat K, Baculard A, Grimfeld A, et al. Pulmonary sarcoidosis in children: serial evaluation of bronchoalveolar lavage cells during corticostreoid treatment. Pediatr Pulmonol 1993; 16: 41- 7.