

## Maligniteyi Taklit Eden Yaygın Granümatöz İnflamasyon Olgusu

### A Case with Diffuse Granulomatous Inflammation Mimicking Malignancy

Merve ERÇELİK\*, Ege GÜLEÇ-BALBAY, Peri ARBAK, Özlem ATAÖĞLU

*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Düzce*

#### ÖZ

Elli dokuz yaşında kadın hasta 3 haftadır devam eden kuru öksürük ve 2 aydır olan efor dispnesi (MRC 2) ile polikliniğimize başvurdu. Son 3 ay içerisinde 5 kg kaybı mevcuttu. Hiç sigara içmemişti. Mesleği ev hanımı idi. Hastanın postero-anterior akciğer grafisinde sağ alt zonda sağ atriyum kenarını silen opasite olması üzerine çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde; her iki akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülonodüler dansiteler izlendi. Hastanın malignite ön tanısıyla istenen pozitron emisyon tomografisinde; nazofarenks dorsal duvarında, bilateral servikal lenfadenopatilerde, her iki akciğerde parankim nodüllerinde, sağ akciğer hiler alanda, sol akciğerde retiküler dansitelerde, gastroözafagial bileşkede, mide fundus ve büyük kurvaturunda, karaciğerde, iliak istasyonlarda multipl lenfadenopatilerde, sağ skapula ve sol iliak kemik iliğinde yoğun hipermetabolik tutulum saptandı. Yapılan axiller lenf nodu diseksiyonu granümatöz lenfadenit olarak saptandı. Hasta sarkoidoz olarak kabul edildi, inhale steroid tedavisi başlandı ve takibe alındı.

**Anahtar kelimeler:** Yaygın metastaz; granümatöz inflamasyon; sarkoidoz.

#### ABSTRACT

A 59-year-old female patient was admitted to outpatient clinic with a 3-week dry cough and a 2-month exercise dyspnea (MRC 2). Within the last 3 months there was a loss of 5 kg. She has never smoked. She was a housewife. In thoracic computed tomography of the patient's postero-anterior chest x-ray, the right lower quadrant is the opacity of the right atrium. A large number of nodules (5 mm in size) in both upper lobes of the lungs, and a common reticulonodular dancer in the middle lobe of the right lingula. The desired positron emission tomography of the patient with malignancy pre-diagnosis; right lobe of the lungs, reticular densities in the left lung, gastroesophageal junction, stomach fundus and large curvature in the dorsal wall of the nasopharynx, bilateral cervical lymphadenopathies, bilateral cervical lymphadenopathies, bilateral lymph nodes, right lobe of the lungs, right scapula and left iliac bone intense hypermetabolic involvement was detected. The axillary lymph node dissection was diagnosed as granulomatous lymphadenitis. The patient was accepted as sarcoidosis, inhaled steroid therapy was initiated and followed.

**Keywords:** Common metastasis; granulomatous inflammation; sarcoidosis.

#### GİRİŞ

Sarkoidoz; sistemik, etiyojisi bilinmeyen, akciğer ve akciğer dışı bulgularla seyreden granümatöz bir hastalıktır (1). En sık solunum sistemini tutmakla birlikte tüm organları tutabilir. Sarkoidozun kesin tanısı; klinik ve radyolojik tablo ile birlikte, kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların histopatolojik olarak gösterilmesi ile konur. Çoklu organ tutulumu olan vakalar metastatik kanser de dahil olmak üzere diğer birçok hastalığı taklit ettikleri için sarkoidoz teşhis koymayı zorlaştırabilir. Bu çalışmada, metastaz ile karışabilecek multisistemik tutulumla seyreden bir sarkoidoz olgusu sunulmuştur.

#### OLGU SUNUMU

Elli dokuz yaşında kadın hasta, bilinen hipertansiyon tanısı mevcuttu. Sigara öyküsü mevcut değildi. Mesleği ev hanımı idi. Hasta 3 haftadır devam eden sekretuar olmayan öksürük şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Hastanın öksürük dışında 2 aydır olan hafif eforla dispnesi mevcuttu. Öksürmekle göğüs ağrısı ve sırt ağrısı mevcuttu. Son 3 ay içerisinde 5 kg kilo kaybı mevcuttu. Gece terlemesi ve hemoptizi şikayeti yoktu. Hastanın postero-anterior akciğer grafisinde (Resim 1) sağ alt zonda sağ atriyum kenarını silen opasite olması

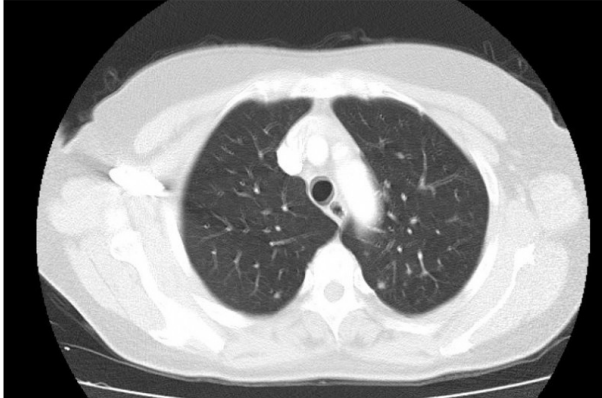
*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Merve ERÇELİK, evrem-33@hotmail.com*

*Geliş Tarihi / Received: 14.05.2018 Kabul Tarihi / Accepted: 19.06.2018*

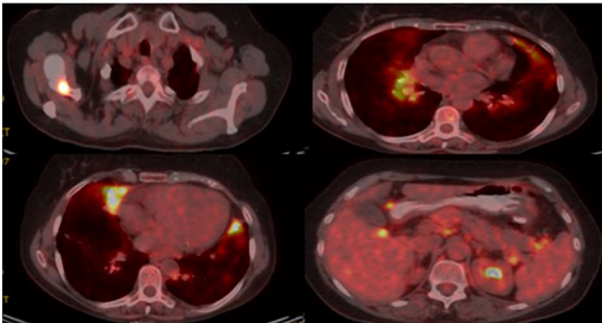
üzerine çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde (Resim 2); her iki akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülonodüler dansiteler izlendi. Solunum fonksiyon testinde; birinci saniye zorlu ekspirasyon volümü (FEV1) %80 (1860 ml), zorlu vital kapasite (FVC) %62 (1860 ml), FEV1/FVC %100 idi. Hasta sorgulandığında; hematemez, hemotokezya, melena, karın ağrısı mevcut değildi. Menopozda olan hastanın jinekolojik bir şikayeti mevcut değildi. Hastanın pozitron emisyon tomografisinde (PET); nazofarenks dorsal duvarında hafif düzeyli duvar kalınlığı (SUV maks: 15,5), bilateral servikal zincir formunda multipl lenfadenopatiler, mediastende en büyüğü sol hilerde 8x12 mm ve sağ axillada 9x16mm boyutlu lenfadenopatiler, her iki akciğerde en büyüğü 1 cm boyutlu parankim nodülleri (SUV min-maks: 3,4-14,9), sağ akciğer hiler perihiler retiküler infiltratif dansitelerde (SUV maks: 11,2), gastroözefagial bileşkede (SUV maks: 6,8), mide fundus ve korpusunda diffüz duvar kalınlığı (SUV maks: 4,7), karaciğerde artmış doku kalınlıkları (SUV maks: 7,1), iliak alanda zincir formunda multipl lenfadenopati (SUV maks: 13,4), sağ skapula glenoidal alanda kemik iliğinde (SUV maks: 13,7), sol iliak kanatta (SUV maks: 4,9) olarak saptandı (Resim 3).



Resim 1. Sağ alt zonda sağ atriyum kenarını silen opasite



Resim 2. Akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülonodüler dansiteler



Resim 3. Hastanın PET görüntülerinden yaygın lenfatik tutulumu gösteren örnekler

İstenen konsültasyon sonucunda; kadın doğum tarafından değerlendirildi ve malignite düşünülmüdü. Genel cerrahi tarafından endoskopi ve kolonoskopi yapıldı, malignite saptanmadı. Bronkoskopisinde patoloji görülmüdü. Bronkoskopi mikrobiyolojik ve patolojik olarak incelendiğinde; bronkoalveolar lavaj EZN negatif; benign sitoloji olarak saptandı. Mikobakteri kültüründe üreme olmadı. KBB tarafından yapılan nazofarenks biyopsisinin patolojisi non-nekrotizan granülatöz iltihap olarak sonuçlandı, doku Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) negatif olarak geldi. Hematolojinin önerisiyle yapılan axiller lenf nodu diseksiyonu granülatöz lenfadenit olarak saptandı. Diffüzyon testi; DLCO: 96, DLCO/VA: 108 olarak geldi. Serum Angiotensin Converting Enzyme (ACE) düzeyi: 70,2 (8-52), serum kalsiyum: 8,98, 24 saatlik idrar kalsiyum: 16,1, idrar hacim: 1300 ml olarak sonuçlandı. Tüberkülin Deri Testi (TDT): 0 mm olarak saptandı. Hasta sarkoidoz olarak kabul edildi, inhale steroid tedavisi başlandı ve takibe alındı.

### TARTIŞMA

Sarkoidoz, nedeni tam olarak bilinmeyen ve genel olarak akciğerleri, periferik ve mediastinal lenf nodlarını, karaciğer, dalak, deri, göz ve parotis bezini etkileyebilen, multisistemik, granülatöz bir hastalıktır (2).

Ekstrapulmoner bulgular cinsiyete, yaşa ve etnik kökene göre değişkenlik göstermektedir. Okumuş ve arkadaşlarının (3) Türkiye'de yaptığı çalışmada 293 hastanın 119'u (%40,6) ekstrapulmoner sarkoidoz olarak saptanmıştır. Ekstrapulmoner semptomlar 181 (%61,8) hastada mevcut olup deri lezyonları (eritema nodozum+eritema nodozum dışındaki deri lezyonları) (%33,4), artralji (%20,8) ve sırt ağrısı (%16,4) en sık görülenler olarak saptanmıştır. Bizim hastamızda da sırt ağrısı mevcuttu. Hastaların 100'ü (%34,8) fizik muayene ile ekstrapulmoner bulguya sahip olarak bulunmuştur. En sık görülen eritema nodozum (%21,5) ve diğer belirtiler periferik LAP (%13,3), artrit (%6,8), splenomegali, hepatomegali ve parotis bezi büyümesi olarak bildirilmiştir. Çalışmada sarkoidozlu Türk hastalarında deri ve periferik lenf nodu tutulumu en sık görülen yerler olarak saptanmıştır.

Subklinik tutulum insidansı çok daha yüksek olsa da, sarkoidozlu hastaların %0,1-0,9'unda klinik olarak tanınan gastrointestinal tutulum görülmektedir. Mide en sık görülen organdır, ancak karaciğer, özofagus, apendiks, kolon, rektum, pankreas ve ince bağırsak sarkoidozu da bildirilmiştir (4,5). Bizim hastamızda da periferik, mediastinal lenf nodlarında; karaciğer ve kemikte tutulumlar mevcuttu.

Sarkoidoz prevalansı, lezyon tipi, şiddeti, ekstrakutanöz tutulum gibi özellikleri ülkelere, farklı etnik gruplar ve cinsiyete göre değişkenlik göstermektedir (6).

Müsellim ve arkadaşlarının (7) yaptığı çalışmada; Türkiye için tahmini yıllık sarkoidoz insidansı 100.000 kişi başına 4 olarak bulunmuştur. Bu insidans diğer Avrupa Ülkelerinin insidanslarına paraleldir. Hastaların yaklaşık yarısı asemptomatik olduğundan, olguların gerçek sayısı ve insidans oranı muhtemelen daha yüksek olmalıdır. Aynı çalışmada sarkoidoz hastalarının 2/3'nün kadın olduğu bildirilmiş ve yaş ortalamaları kadın hastalar için 48±13, erkek hastalar için 38±12 olarak belirtilmiştir. Hastalığın kadınlarda 10 yıl sonra başladığı saptanmıştır (7).

Sarkoidoz kadınlarda daha sık görülür ve sıklığı yaşam boyu 25-35 yaş ile 45-55 yaş aralığında zirve yapar (8). Bizim hastamız ise 59 yaşında idi.

Sarkoidoz hastalığı hiçbir yakınması olmayan bir hastada rastgele çekilen akciğer grafisinde saptanabileceği gibi, yapılan araştırmalarda konstitüsyonel belirtiler veya tutulan organa ait bulgularla da ortaya çıkabilmektedir (9). Sarkoidozlu hastaların %90'ından fazlasında akciğer parankimi ve mediastinal lenf nodları etkilenmiştir. Dispne, kuru öksürük ve göğüs ağrısı hastaların yaklaşık olarak yarısında görülür. Bizim hastamızın da semptomları; kuru öksürük ve efor dispnesi idi. Sarkoidoz tanısı,

uyumlu klinik ve radyolojik bulgulara ek olarak bir veya daha fazla dokuda nonkazeifiye granülom yapısının gösterilmesi ve diğer granülom yapan nedenlerin dışlanmasıyla konur (10). Sarkoidoz büyük taklitçi hastalıklardan biridir. Sarkoidoz ön tanısı olan bir hastada tanısal tetkik ve girişimler yapılırken; histopatolojik olarak tanının doğrulanması, hastalığın stabil veya progresyon eğilimli olduğunun belirlenmesi, organ tutulumlarının yaygınlığı ve şiddetinin değerlendirilmesi ve hastada tedavi endikasyonu varlığının belirlenmesi amaçlanmalıdır. Löfgren sendromu kliniğiyle başvuran hastalara biyopsi yapılmadan da sarkoidoz tanısı konulabilir. Ancak bunun dışında tüm olgularda, tutulan organlar arasında en kolay ulaşılabilir olanından histopatolojik örneklemeye yapılmalıdır (11). Radyolojik olarak akciğer tutulum bulguları olan bir hastada ilk yapılacak işlem fleksibl fiberoptikbronkoskopi (FOB) ile bronkoalveoler lavaj (BAL), transbronşiyal akciğer biyopsisi ve bronş mukozal biyopsisi alınmasıdır. Bronkoskopi yardımıyla çoklu segmentlerden yapılan TBB'nin yaklaşık %85 oranında tanısal değeri olduğu ileri sürülmektedir (11). Bronkoskopik tanının negatif olduğu ve diğer organlarda belirgin bir tutulumun olmadığı durumlarda, mediastinal lenf nodlarından yapılacak biyopsi ile tanının doğrulanması gerekebilmektedir. Biz de hastamızda FOB yaptık ancak tanı gelmemesi üzerine hastanın lenf nodu örneklemesi yapıldı. Sarkoid granülomlarının kendilerini diğer granülomlardan ayırt ettirecek özgül histolojik bulguları bulunmadığından ayırıcı tanıda granülatöz hastalık yapan tüm etkenler düşünülmelidir. Bu sebeple tüberküloz ve mantarlar için özel boyamalar ve kültürlerin yapılması tanı için mutlaka gereklidir. Lenf nodundan alınan örnekler tüberküloz dışlamak açısından mikobakteri kültürüne de ekildi ancak kültürde üreme gözlenmedi.

Serum ACE düzeyinin yüksekliği tanıya yardımcıdır ancak tanısal değildir. Çünkü tüberküloz, fungal enfeksiyonlar, diyabetes mellitus, osteoartrit, leproz, gaucher hastalığı, kronik berilyoz, silikoz, hodgkin lenfoma ve hipertiroidide de yüksek saptanabilmektedir. ACE yüksekliği, sarkoidoz tanısının belirsiz olduğu durumlarda destekleyici bulgu ve aktivasyon kriteri olarak kullanılabilir (10,12). Bizim hastamızda da ACE yüksekliği mevcuttu.

Hastaların yaklaşık %85'inde TDT negatiftir. Bizim hastamızda TDT'si negatifti.

Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT), pulmoner sarkoidozlu hastalarda parankimal, hiler ve mediastinal yapıların gösterilmesi, parankimal lezyonların detaylandırılması ve inflamasyonun fibrozisten ayrılması noktasında konvansiyonel akciğer grafisine üstünlükler göstermektedir. Sarkoidoz hastalarının BT'lerinde karakteristik olarak; mediastinal ve/veya hiler lenfadenopati, hava bronkogramı ile birlikte olan nodüler opasiteler, bronkovasküler dallanma boyunca seyreden mikronodüller, üst ve orta zonları tutma eğilimi, plevral ve subplevral nodüller, septal ve non-septal bantlar gibi bulgular gözlenmektedir. Yapısal distorsiyon, fibröz bantlar, bronşiektazi, hiler retraksiyon, büller ve genişlemiş pulmoner arterler genellikle ilerlemiş hastalık bulguları olarak karşımıza çıkmaktadır (12-14). Bizim hastamızda her iki akciğer üst loblarda büyüğü 5 mm olmak üzere birkaç adet nodül, solda lingula ve sağda orta lobda yine yaygın retikülenodüler dansiteler izlendi.

Son yapılan çalışmalar PET/BT'nin ekstrapulmoner hastalığın değerlendirilmesi ve biyopsi yerinin tespit edilmesi bakımından kullanılabilir bir yöntem olduğunu desteklemektedir. Teirstein ve arkadaşlarının (15) yaptığı bir çalışmada radyolojik evresi 2 ve 3 olan sarkoidozlu hastaların 2/3'ünde PET/BT tutulumu yüksek saptanırken evresi 0, 1, 4 olanlarda düşük bulunmuştur. Bu durum hastalığın reversibl aktivitesinin değerlendirilmesinde PET/BT'nin kullanılabilirliğini düşündürmüştür. Biz hastamızda malignite ön tanısı ile PET planladık ve tutulum olması üzerine metastaz araması olarak başladığımız vakamızı sarkoidoz ön tanısı ile sonuçlandırdık.

Sarkoidoz spontan iyileşme veya kötüleşme olabilecek bir hastalık olması sebebi ile hastalığın kliniği ve prognozu oldukça değişkendir. Ancak hastalığın bilinen en önemli özelliği etnik ve coğrafi farklılıklar göstermekle birlikte; spontan remisyon oranlarının %60-70'lerde seyrederken, kronik seyirin hastaların sadece %10-30'unda gözlenmesidir (16).

Hastalığın başlangıcında ciddi ekstrapulmoner organ tutulumu %4-7 civarında iken hastalık uzayıp kronikleştikçe bu oran artar. Bazen de hastalığın tanısı ekstrapulmoner tutulum tespit edilip etyolojisi araştırılırken (üveit vs. gibi) konulabilir. Bizim vakamızda da ekstrapulmoner tutulumlar ön planda idi.

Sonuç olarak, PET'te yaygın lenfatik tutulum olan olgularda ayırıcı tanıda sarkoidoz da düşünülmeli ve gerekli tanısal tetkikler yapılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Judson MA. The clinical features of sarcoidosis: A comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2015;49(1):63-78.
2. Mangas C, Fernández-Figueras MT, Fité E, Fernández-Chico N, Sábat M, Ferrándiz C. Clinical spectrum and histological analysis of 32 cases of specific cutaneous sarcoidosis. J Cutan Pathol. 2006;33(12):772-7.
3. Okumuş G, Müsellim B, Çetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, Yenturk E, et al. Extrapulmonary involvement in patients with sarcoidosis in Turkey: Respiratory. 2011;16(3):446-50.
4. Sprague R, Harper P, McClain S, Trainer T, Beeken W. Disseminated gastrointestinal sarcoidosis. Case report and review of the literature. Gastroenterology. 1984;87(2):421-5.
5. Sharma AM, Kadakia J, Sharma OP. Gastrointestinal sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 1992;13(6):442-9.
6. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. N Engl J Med. 1997;336(17):1224-34.
7. Müsellim B, Kumbasar OO, Öngen G, Cetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, et al. Epidemiological features of Turkish patients with sarcoidosis. Respir Med. 2009;103(6):907-12.
8. Güler E, Gülüş-Demirel B, Konaş O. Kutanoz sarkoidozlu 15 hastanın geriye dönük analizi. Turk J Dermatol. 2011;5(3):66-70.
9. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. American Thoracic Society/European Respiratory Society/World Association of sarcoidosis and other granulomatous disorders. Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis. 1999;16(2):149-73.
10. Costabel U, Ohshimo S, Guzman J. Diagnosis of sarcoidosis. Curr Opin Pulm Med. 2008;14(5):455-61.
11. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. N Engl J Med. 2007;357(21):2153-65.
12. Lynch JP 3rd, Ma YL, Koss MN, White ES. Pulmonary sarcoidosis. Semin Respir Crit Care Med. 2007;28(1):53-74.
13. Baughman RP. Pulmonary sarcoidosis. Clin Chest Med. 2004;25(3):521-30.
14. Criado E, Sánchez M, Ramirez J, Arguis P, de Caralt TM, Perea RJ, et al. Pulmonary sarcoidosis: typical and atypical manifestations at high-resolution CT with pathologic correlation. Radiographics. 2010;30(6):1567-86.
15. Teirstein AS, Machac J, Almeida O, Lu P, Padilla ML, Iannuzzi MC. Results of 188 whole-body fluorodeoxyglucose positron emission tomography scans in 137 patients with sarcoidosis. Chest. 2007;132(6):1949-53.
16. Costabel U. Sarcoidosis: clinical update. Eur Respir J. 2001;18(32 suppl):56-68.