

Sarkoidoz: On Altı Yaşında Bir Vaka Sunumu

Burçin NALBANTOĞLU *, Levent Cem MUTLU **, Metin UYSALOL *, Erkut KARASU *

Sarkoidoz: On Altı Yaşında Bir Vaka Sunumu

Sarkoidoz, etiyojisi bilinmeyen kronik multisistemik granülomatoz bir hastalıktır. Granülomlar, enfeksiyöz ya da organik ajanlara bağlı bir etiyojisi düşündürmekle beraber, nedeni hâlâ belli olmayan bir hastalıktır. On altı yaşında kız hasta, 4 aydır devam eden öksürük, halsizlik, bacaklarda morluklar yakınması ile başvurdu. Hastanın muayenesinde bacaklarında gözlenen eritema nodosum benzeri mor renkli hafif ağrılı en büyüğü 5 cm olan lezyonlar dışında patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar bulgularında sedim 60/1 saat, CRP 15,66 mg/L olarak bulundu. Anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi yüksek olarak bulundu. Toraks HRCT'de multipl mediastinal lenfadenopatiler, sağ orta ve altta mikronodüler parankimal infiltrasyonlar saptandı. Bronkoskopide lenfadenopati dışında patolojik bulgu izlenmedi, biyopside granülomatoz lezyonlar görüldü. Bu bulgularla sarkoidoz düşünülen hasta klinik bulguların çok ağır olmaması üzerine tedavisiz izleme alındı. Sarkoidoz, çocukluk çağında ender görülen bir hastalıktır. Spontan düzelleme görülebildiği gibi, kronikleşebilmektedir. Hastaların muayene ve solunum fonksiyon testleri ile takibi gerekmektedir. Kliniğin ağırlığına göre steroid veya metotrexat ile tedavi edilebilir, ancak sonuçlar tartışmalıdır. Ender görülen bir durum olduğu için bir vaka nedeniyle sarkoidozu vurgulamak ve literatürü derlemek istedik.

Anahtar kelimeler: Sarkoidoz, çocuk, granülom

Çocuk Dergisi 2011; 11(4):170-173

Sarcoidosis: A 16 Year-Old Case Report

Sarcoidosis is a multisystemic, granulomatous disease with an unknown etiology. Although granulomas suggest an etiology related to infectious, and organic agents, their etiologies are still unknown. A 16 year-old girl referred with complaints of cough, malaise, and painful lesions on legs lasting for 4 months. On physical examination, no pathological sign was observed, except an erythema nodosum-like purple lesion, the largest one being 5 cm in diameter was detected on the tibial region. Erythrocyte sedimentation rate was 60/1 hour and CRP 15.66 mg/L. Angiotensin converting enzyme level was elevated. High resolution thoracic CT results were reported as multiple mediastinal lymphadenopathies and micronodular parenchymal infiltrations at right middle and lower lobes. In biopsy, taken during bronchoscopy, granulomatous lesions were observed. Patient was suggestively diagnosed as sarcoidosis with these findings and followed up without treatment because of relatively lesser severity of these findings. Sarcoidosis is a rare disease of childhood, and can spontaneously resolve or become chronic. Follow-up of the patients with physical examination and respiratory function tests are necessary. Steroids or methotrexate can be used for the treatment according to the clinical severity of the disease, but results are controversial. Since it is a rarely seen condition, we want to emphasize the importance of sarcoidosis and review the literature.

Key words: Sarcoidosis, child, granuloma

J Child 2011; 11(4):170-173

GİRİŞ

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen kronik, multisistemik ve granülomatoz bir hastalıktır. Ön planda akciğerler ve lenf nodları etkilenmektedir. Yapılmış birçok çalışmaya rağmen etiyojisi aydınlatılamamıştır. Hastalıkta görülen granülomlar, özellikle tüberküloz, mantar gibi bazı mikrobik ajanlar ve organik maddelere karşı gelişen hipersensitivite reaksiyonuna benzemektedir. Bu benzerlikler, genetik altyapısı olan

insanlarda bazı mikrobik ajanlar ve organik maddelere maruz kalma sonucu hastalığın geliştiğini düşündürmektedir. Sarkoidozda tutulan organlarda küçük, mikrobik olmayan, iltihabi hücre yığınları oluşur. Bu yığınların birleşmesiyle de granülomlar oluşur. Sarkoidoz tüm dünyada, her iki cinste, tüm ırklarda ve tüm yaş gruplarında görülebilmekteyse de 40 yaş altı erişkinlerde daha sık olarak görülmektedir. Hastalığın başlama yaşı genellikle 20-40 yaşlar arasıdır ve 20-29 yaşları arasında görülme sıklığı daha fazladır. Kadınlarda daha sıktır^(1,2). Yirmi yaş altı ve çocukluk yaş grubunda ender de olsa görülebilmektedir. Danimarka'da yapılan bir çalışmada hastalığın çocuklardaki insidansı milyonda 2-3 olarak bildirilmiştir⁽⁹⁾. Ailesel vakalar görülmüşse de, kalıtım şekli bilinmemektedir.

Alındığı tarih: 09.03.2011

Kabul tarihi: 12.06.2011

* Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı
** Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

Yazışma adresi: Yrd. Doç. Dr. Burçin Nalbantoğlu, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tekirdağ

e-posta: bnalbantoglu@nku.edu.tr

Bu vaka sunumunda, 16 yaşında kronik öksürük yakınması ile başvuran ve sarkoidoz tanısı alan bir kız hasta sunulmuş ve literatür gözden geçirilmiştir.

VAKA SUNUMU

On altı yaşında kız hasta, 4 aydır devam eden öksürük, halsizlik, bacaklarda morluklar yakınması ile başvurdu. Öksürük kuru, gündüz daha fazlaydı. Balgamı olmayan hastanın, ateş, burun akıntısı, kilo kaybı, göğüs ağrısı yoktu. Kemik ve eklem ağrıları olmamıştı. Ailede benzer yakınmaları olan yoktu. Hasta bize başvurmadan önce muhtelif antibiyotiklerle tedavi edilmişti, ancak yarar görmemişti. Özgeçmişinde önemli bir hastalığı olmadığı, hiç ameliyat geçirmediği, hiç hastanede yatmadığı, alerjisinin olmadığı öğrenildi. Soygeçmişte 46 yaşında sağlıklı baba ile 44 yaşında sağlıklı annesinin olduğu, 8 yaşında sağlıklı bir erkek kardeşinin olduğu öğrenildi. Ailede dedede bulunan prostat kanseri dışında kronik hastalığı olan yoktu. Ailede akciğer hastalığı olan, daha önce tüberküloz geçirmiş olan kimse yoktu. Hastanın muayenesinde bacaklarında gözlenen eritema nodozum benzeri mor renkli hafif ağrılı en büyüğü 5 cm olan lezyonlar saptandı. Karaciğer ve dalak palpe edilemedi. Lenfadenopatisi yoktu. Akciğer muayenesi doğaldı. Kalp sesleri ritmik, üfürüm ve ek ses alınmadı. Nörolojik muayenesi doğaldı. Laboratuvar bulgularında sedimantasyon hızı 60/1 saat, CRP 15,66 mg/L, WBC 7.2×10^9 hücre /L (% 39 nötrofil, % 48 lenfosit, % 9 monosit, % 4 eosinofil), Hb: 12,4 g/L, trombosit sayısı 246×10^9 /L, serum glukoz 98 mg/dL, Üre, kreatinin, AST, ALT, kan elektrolitleri, fosfor, magnezyum ve alkalin fosfat değerleri yaşa göre normal sınırlar içerisinde bulundu. Hastanın EKG'si normaldi. Çekilen PAAG'de bilateral hiler lenfadenopati saptandı. 1-25 OH vitamin D düzeyi 47 ng/mL (N:4-150), İdrar tahlili normaldi. İdrar ve boğaz kültüründe üremesi olmadı. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum düzeyi 5,81 (N:0.6-30), Anjiyotensin dönüştürücü enzim düzeyi 79 mikrogram/L (N. < 40 mikrogram/L) olarak bulundu. Hastanın ppd: 3 mm, solunum fonksiyon testleri normal, mide açlık suyunda basil yoktu. Mide açlık suyundan alınan kültürde üreme olmadı. Toraks BT incelemesinde mediastinal lenfadenomegaliler ve sağ orta ve altta mikronodüler parankimal infiltrasyonlar tariflenen hastanın yapılan Toraks YÇBT'de her iki akciğerde yaygın sentrilobüler

parankimal infiltrasyonlara bağlı parankimal nodüler opasiteler ve birkaç adet subplevral milimetrik boyutlu parankimal nodül ve multipl mediastinal lenfadenomegaliler saptandı. Bronkoskopide patolojik bulgu izlenmedi, bronkoalveoler lavaj sıvısından alınan örnekte basil saptanmadı, kültür ve sitoloji sonuçları normaldi. Endobronşiyal biyopside hiperplastik bronşiyal mukoza ve kazeifiye olmayan granümatöz lezyonlar görüldü. Bu bulgularla sarkoidoz düşünülen hasta klinik bulguların çok ağır olmaması üzerine tedavisiz izleme alındı. Göz konsültasyonu normal olan hastanın deri bulguları 1 ay içinde geriledi. Hasta halen polikliniğimizde takip edilmektedir.

TARTIŞMA

Çocuklarda sarkoidoz iki tipte görülmektedir. Dörtbeş yaşlarında ortaya çıkan, erken başlayan sarkoidoz, üveit, artrit ve deri döküntülerinden oluşan üç bulgu ile kendini gösterir. Büyük çocuklarda ve adolesanlarda görülen sarkoidoz erişkinlerdekine benzer, akciğer infiltrasyonu, hiler lenfadenopati ve ateş, kilo kaybı gibi sistemik bulgularla karakterizedir (7,8). Büyük çocuklarda ortaya çıkan sarkoidozda, akciğer ve torasik lenf nodu tutulumu, hastaların nerdeyse tamamına yakınında görülmektedir. Deri, göz, ekstra torasik lenf nodları, kemik iliği, kalp ve karaciğerde değişen derecelerde tutulabilmektedir. Avustralya'dan bildirilen bir çocuk hastada Guillain-Barre benzeri hastalıkla başlayan, tesadüfen hiler lenfadenopatiden yapılan biyopsi sonrası tanı alan bir vaka rapor edilmiştir (11). Nörosarkoidoz ve intestinal sarkoidoz gibi izole tutulumlar bildirilmiştir. Hastamızda 16 yaş 1 aylıktı, akciğer, mediastinal lenf nodları ve deri tutulumu gözlendi, ancak diğer organlarda tutulum saptanmadı.

Akciğer, sarkoidoz'un en sık gözleendiği ve klinik belirtilerin en fazla olduğu organdır hastaların %50'sinde akciğer grafisinde anormallik görülür. Hiç bulgu vermeden akciğer grafisinde iki taraflı hiler lenf bezi büyümesi ile ortaya çıkan vakalara sıklıkla rastlanmaktadır.

Sarkoidozda posterio-anterior akciğer grafisine göre evrelendirme yapılmaktadır.

Evre 0: Normal bulguların gözleendiği posterio-anterior akciğer grafisi

- Evre 1:** Bilateral hiler lenfadenopati (iki taraflı akciğer lenf bezlerinde büyüme)
- Evre 2:** Bilateral hiler adenopati ve akciğer dokusunda infiltrasyonlar (hastalığa ilişkin gölgelenmeler)
- Evre 3:** Yalnızca akciğer dokusunda gözlenen infiltrasyonlar
- Evre 4:** Fibrozis (Akciğerlerde esneklik kaybı, büzüşme)

Bazı hastalarda yaygın radyolojik bulgular ile klinik bulgular arasında paralellik bulunmayabilir; yani hastanın akciğer grafi veya tomografisinde hastalık oldukça ileri evrede görünse de hastanın solunum fonksiyon testleri hatta CO difüzyon kapasitesi normal olabilir⁽³⁾. Hastamızda akciğer röntgen ve HRCT sonuçlarına göre evre 2 olarak sınıflandırıldı ve solunum fonksiyon testleri normal olarak bulundu. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif değişiklikler beklenmesine rağmen, radyolojik görünümün ağırlığı ile klinik tam örtüşmeyebilir.

Hastaların % 25'inde cilt tutulur. En sık görülen belirti ateşle birlikte, eritema nodozumdur. Bunun dışında deride altın plaklar, nodüller, makülopapüler erupsiyonlar görülebilir. Hastamızda da hastalığın başlangıcında alt ekstremitelerde özellikle pretibial bölgede belirgin eritema nodozumlar gözlemlendi. Bu lezyonların literatürde 6-8 haftada geçtiği söylenmekle birlikte hastamızda 4 haftada düzeldi.

Tanı için spesifik bir laboratuvar testi bulunmamaktadır. Kesin tanı, diğer nedenler dışlandıktan sonra, biyopsi materyalinde kazeifiye olmayan granülomatoz lezyonların gösterilmesi ile konur⁽⁴⁾. Hastamızda bronkoskopi sırasında yapılan transbronşiyal biyopsi sonucunda kazeifiye olmayan granülomlar gözlemlendi. Yüksek sedimantasyon hızı, hiperproteinemi, hiperkalsemi, hiperkalsiüri, eosinofili ve artmış anjiotensin dönüştürücü enzim aktivitesi patolojik laboratuvar bulguları arasındadır. Anjiotensin dönüştürücü enzim aktivitesinin yükselmesi sensitivite ve spesifitesi değişik yayınlarda farklılık göstermekle beraber %30-80 arasında değişir⁽³⁾. Fizyolojik olarak ACE çocuklarda daha yüksek olduğundan, elde edilen sonuçlar çocukların yaşlarına göre bildirilen normal referans değerleri ile karşılaştırılarak, yüksek olarak yorumlanmadan önce kontrol edilmelidir. Anjiotensin dönüştürücü enzim aktivitesi bizim hastamızda da 2

kata yakın artmış olarak bulundu. Makrofajlarda üretilen insan chitotriosidase seviyelerinin aktif hastalıkta arttığı ve hastalık aktivitesini yansıttığını bildiren bir çalışma da bulunmaktadır⁽¹²⁾. Granülomların içinde bulunan makrofajlar tarafından, 1,25- (OH)₂- D₃ salgılanabilmektedir, bu da hiperkalsemi ve hiperkalsiüriye neden olabilir. Hastamızda hastalığın hiçbir evresinde hiperkalsemi veya hiperkalsiüriye rastlanmadı. Kweim testi bugün için uygulama ve değerlendirme zorluğu nedeniyle uygulanmamaktadır. Belirgin göz hasarı ve hiperkalsemiye bağlı renal hasar, semptom olmadan da görülebilmektedir, bu yüzden hastaların bu açıdan yakın takibi gerekir.

Ayrııcı tanıda başta tüberküloz olmak üzere, akciğerin mantar infeksiyonları, bruselloz, tularemi, toksoplazmozis, lenfoma, Wegener granülamatozis, hipersensitivite pnömonisi ve ağır metallere kronik olarak maruz kalma sonucu oluşan pnömokonyozlar yer alır.

Tedavi semptomatik ve destekleyicidir. Tedavi ağır vakalarda kullanılır ve kortikosteroidler ilk seçilecek ilaçlardır. Steroidlere yanıtız vakalarda metotrexate verilebilir. Japonya'da yapılan bir çalışmada erken başlayan sarkoidoz tanısı konan 16 yaşında bir kız hasta ve 8 yaşındaki bir erkek hastaya verilen thalidomide sonrası klinik semptomlarda belirgin iyileşme gözlenmiştir⁽¹⁰⁾. Çocuklukta beliren sarkoidoz ile ilgili prognozu belirleyen uzun süreli araştırmalar bugün için bulunmamaktadır. Ancak, çocuklardaki sarkoidozun prognozu erişkinlerdeki benzer görünmektedir. Çocuk hastaların da çoğunda akciğer bulguları gerilemektedir. Bu hastaların bir kısmında yoğun olmayan bir tedavi verilmekte veya hiç tedavi uygulanmamaktadır. Başlangıçta bulguları ağır olanlar ve multiorgan tutulumu gösterenlerin prognozu kötüdür. Yaşamın ilk yıllarında ortaya çıkan sarkoidoz vakalarının ileri yıllardaki prognozunun genellikle iyi olmadığı bildirilmektedir, kendi kendini sınırlayan ve tedavi-siz düzelen vakalar bulunmaktadır^(5,6). Bu hastaların izleminde solunum fonksiyon testleri ve radyoloji kullanılır.

Çocukluk yaş grubunda çok nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle sarkoidoz'u bir vaka nedeniyle vurgulamak istedik.

KAYNAKLAR

1. **Bilir M, Sipahi S, Çağatay T ve ark.** Yüz sarkoidoz vakası: klinik, tanı ve prognoz. *Solunum* 1999;1:22-9.
2. **Alper D, Kaya A.** Sarkoidoz: Tanım, Sınıflama, Epidemiyoloji. In: Doğanay A, Kumbasar ÖÖ, eds. Güncel bilgiler ışığında sarkoidoz. 1. baskı. Ankara: Bilimsel Tıp yayınevi (Türk Tüberküloz ve Toraks Derneği yayını); 1999:5-11.
3. **Moller RB.** Sistemik sarcoidosis. In: Fishman AP, eds. Pulmonary lung disease and disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1998;1055-68.
4. Statement on Sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), The European Respiratory Society (ERS) and The World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee, 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:736-55. PMID:10430755
5. **Çok G.** Sarkoidozda aktivite kriterleri ve prognoz. *Solunum Hastalıkları* 1999;10:200-6.
6. **Eklund A, Grunewald J.** Sarcoidosis. *European Respiratory Monograph* 2000;14:96-119.
7. **Rasmussen JE.** Sarcoidosis in young children. *J Am Acad Dermatol* 1981;5:566-70. [http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622\(81\)70118-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0190-9622(81)70118-X)
8. Hetheringtons. Sarcoidosis in young children. *Am J Dis Child* 1982;136:13-5. PMID:7055102
9. **Milman M, Hoffmann AL, BYG KE.** Sarcoidosis in children. Epidemiology in Danes, clinical features, diagnosis, treatment and prognosis. *Acta Paediatr* 1998;87:871-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.1998.tb01554.x>
10. **Yasui K.** Thalidomide dramatically improves the symptoms of early onset sarcoidosis/Blau syndrome: its possible action and mechanism. *Arthritis Rheum* 2010;62(1):250-7. <http://dx.doi.org/10.1002/art.25035>
11. **Wurzel DF, Steinfors DP.** Paralysis and a perihilar protuberance: an unusual presentation of sarcoidosis in a child. *Pediatr Pulmonol* 2009;44(4):303-8. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20979> PMID:19283837
12. **Brunner J, Scholl-Bürgi S.** Chitotriosidase as a marker of disease activity in sarcoidosis. *Rheumatol Int* 2007;27(12):1185-6. <http://dx.doi.org/10.1007/s00296-007-0318-5> PMID:17252260