

Bilateral Pulmoner Nodüler Tutulumlu Bir Sarkoidoz Olgusu

Canan Özyardımcı Ersoy*, Eser Gürdal Yüksel**, Esra Kunt Uzaslan**, Mehmet Karadağ**, Nihat Özyardımcı**, Oktay Gözü**, Ercüment Ege**

ÖZET

Sarkoidoz, etiyojisi henüz kesinlik kazanmamış multisistemik granülatöz bir hastalıktır. Olguların yaklaşık üçte ikisinin asemptomatik olduğu bildirilmektedir. Ancak progresif seyirli bir hastalık olduğundan tutulan organın disfonksiyonu ile sonuçlanabilmektedir. Başlangıcı, klinik seyri, organ tutulumları, prognozu ve tedaviye cevabı olgudan olguya değişebilen sarkoidozu bir vaka nedeniyle gözden geçirdik.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz, tüberküloz, akciğer tutulumu.

SUMMARY

A Case of Sarcoidosis with Bilateral Pulmonary Nodular Lesions

Sarcoidosis is a granulomatous multisystemic disease with unknown etiology. Two thirds of the cases are postulated to be asymptomatic but because of its progressive course it may result in organ dysfunctions. In this article, we report a case of sarcoidosis and try to reevaluate the disease with its clinical course, organ involvement, prognosis and therapeutic outcomes that can change from one case to another.

Key Words: Sarcoidosis, tuberculosis, lung involvement

GİRİŞ

Sarkoidoz yaklaşık 100 yıl önce tanımlanmış bir hastalık olmasına rağmen etiyojisi henüz bilinmemektedir. En sık suçlanan etiyojistik faktörler tüberküloz basili ve berilyum inhalasyonudur (1). Sarkoidozla HLA Bw15 ve B8 arasında ilişki olduğu bazı vakalarda gösterilmişse de genetik geçişin zayıf olduğu bildirilmektedir. Tüberküloz basiline bağlı enfeksiyonların sık görüldüğü ülkemizde sarkoidoz görülme sıklığı da düşük değildir (2). Pek çok organ sistemini tutabilen sistemik bir hastalık olan sarkoidozun kliniği silik olabilir (1). Bu nedenle klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz şüphelenilen olgularda ısrarlı taramalar tanı koydurucu olabilmektedir. Bu yazımızda daha önce renal tüberküloz geçirmiş, nadir görülen bilateral pulmoner nodüler tutulumlu bir sarkoidoz olgusunu bildirdik.

OLGU TAKDİMİ

Uzun süredir tüberküloz laboratuvarında teknisyen olarak

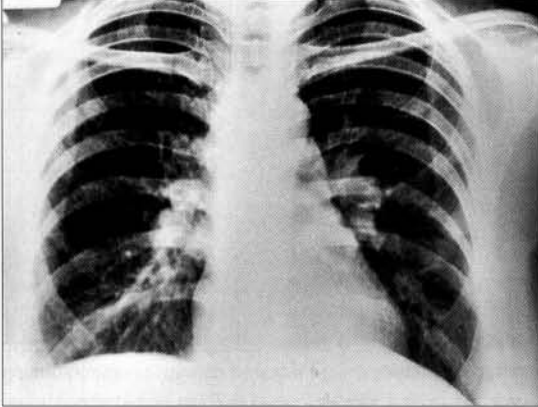
çalışan 43 yaşında bir bayan hasta, 1992 yılında ateş ve halsizlik yakınması ile enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvurmuş, sedimentasyon yüksekliği ve akciğer grafisinde bilateral hiler lenfadenopati (Resim 1) saptanması üzerine Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz polikliniğine sevk edilmişti. Yapılan ilk değerlendirme sonucunda sarkoidoz ve tüberküloz düşünülerek önerilen bronkoskopik tetkiki hasta kabul etmedi. Kontrollere gelmemesi nedeniyle hastada ileri tetkik yapılamadı. 1996 Ağustos ayında gözlerinde yanma, batma ve sulanma yakınması ile göz polikliniğine başvuran ve üveit saptanarak polikliniğimize sevk edilen hasta kliniğimize yatırıldı. Yapılan tetkiklerinde sedimentasyon 50 mm/saat, serum angiotensin konverting enzim (ACE) düzeyi 73 U/L olarak yüksek bulundu. İdrarda kalsiyum atılımı, diğer biyokimyasal ve hematolojik tetkikleri normaldi. Akciğer röntgeninde bilateral hiler dolgunluk (Resim 2), yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD Araştırma Görevlisi

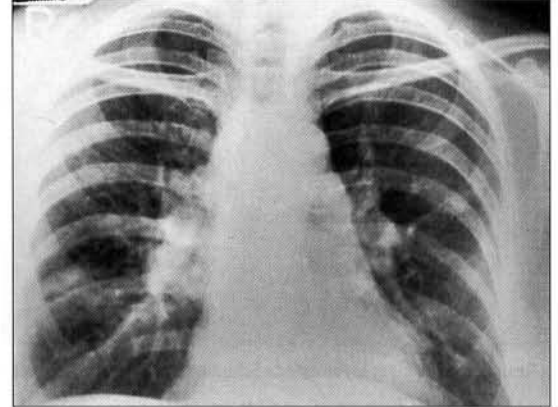
** Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

(YRBT) sol akciğerde orta zon ön ve lateral kesimde 5-7 mm nodüler yoğunluk artımı, multipl sayıda hiler, karinal, paratrakeal, prevasküler lenfadenomegaliler (Resim 3) saptandı. İki yönlü el grafisinde sağ el kapitatumda kistik görünüm saptandı (Resim 4). Klinik ve radyolojik olarak sarkoidoz düşünülen hastanın yapılan transbronşiyal iğne biyopsisi normal akciğer dokusu olarak geldi. Bu dönemde idrarda steril piyüri tespit edilmesi üzerine bakılan direkt ve teksifle AARB pozitif bulundu. PPD'si 10 mm idi. Çekilen intravenöz piyelografisi normaldi. Löwenstein Jensen besiyerine ekilen idrar kültüründe üreme olması üzerine renal tüberküloz tanısı konularak üçlü antitüberküloz tedavi (1500 mg/gün etambutol, 300 mg/gün INH ve 600 mg/gün rifampisin) bir yıl süreyle verildi. Poliklinik kontrolleriyle izlenen hasta, klinik herhangi bir yakınması olmamasına rağmen çekilen akciğer grafisi ve YRBT'sinin progresyon gösteren sarkoidozu düşündürmesi üzerine kasım 1997'de tekrar Göğüs Hastalıkları kliniğine yatırıldı. Fizik muayene-

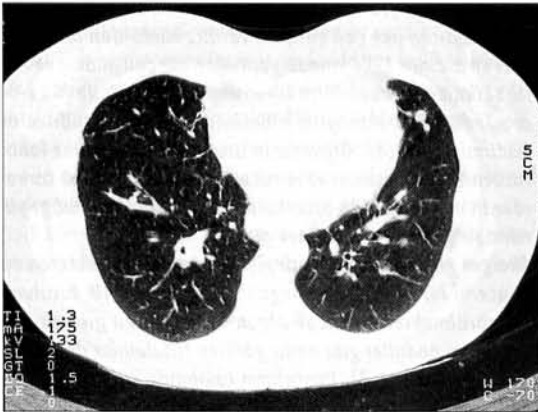
sinde solda ön kol anteromedialinde 0.5 cm çaplı subkutan nodül dışında özellik olmayan hastanın yapılan laboratuvar tetkiklerinde sedimentasyon 46 mm/saat, PPD 11 mm ve LDH 502 U/L bulundu. 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı, serum ACE düzeyi ve solunum fonksiyon testleri (FVC: %83 pred, FEV1: %76 pred, FEV1/FVC: %77.2) normaldi. Akciğer grafisinde bilateral mikronodüler parenkimal infiltrasyonlar ve hiler lenfadenomegali, toraks BT'sinde eski BT'lerine göre progresyon gösteren her iki akciğerde multipl nodüler görünüm ve bilateral hiler lenfadenomegaliler (Resim 5) saptanması üzerine yapılan bronkoskopik biyopsinin patolojik incelemesi normal akciğer dokusu olarak rapor edildi. Bronkoalveolar lavajda alveolit saptanmakla birlikte diferansiyel sitolojik inceleme normal oranlardaydı. Takiben yapılan tanı amaçlı mediastinoskopi ve üç ayrı lenf nodu biyopsisinin patolojik incelemesinde epitelooid histiosit, lenfosit ve Langhans tipi multinükleer dev hücrelerden oluşan granülom yapıları ve dev hücrelerde



Resim 1: Olgumuzun ilk başvurusunda çekilen grafisinde saptanan bilateral hiler adenopatinin görünümü



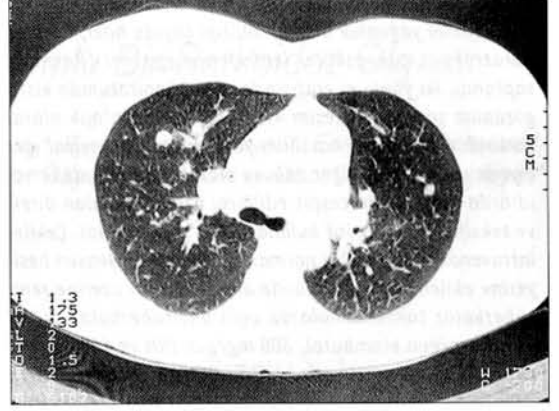
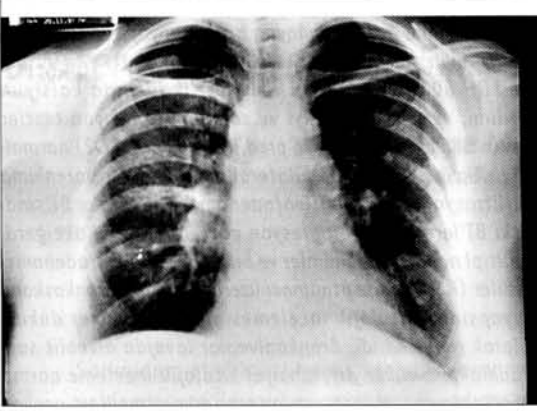
Resim 2: Olgumuzun 1996 yılında çekilen grafisinde saptanan bilateral hiler adenopatinin görünümü



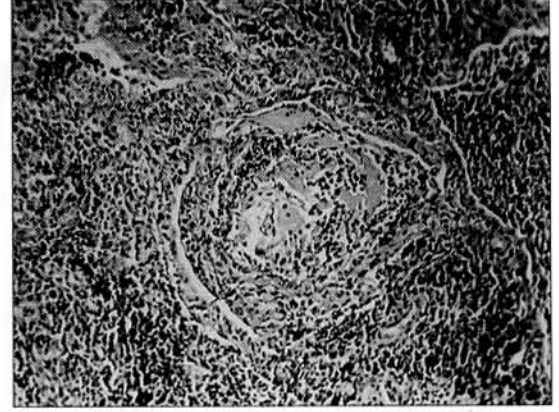
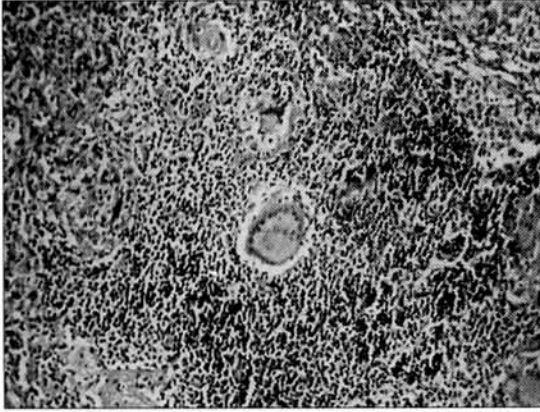
Resim 3: Olgumuzun 1996 yılında çekilen YRBT' sinde nodüler tutulum ve multipl lenfadenomegalilerin görünümü



Resim 4: Olgumuzun el grafisinde kistik görünüm



Resim 5-a-b: Olgumuzun 1997 yılında çekilen akciğer grafisi ve YRBT' sinde nodüler tutulum ve multipl lenfadenomegalilerin progresyonu



Resim 6a-b: Akciğer biyopsisinde Schumann cisimcikleri içeren dev hücreli granülomalar

çok sayıda Schumann cisimcikleri tespit edildi (Resim 6). Hastaya sarkoidoz tanısı konularak yara iyileşmesini takiben sistemik steroid tedavisine (1 mg/kg/gün prednisolon) başlandı. Klinik ve radyolojik düzelme olan hasta idame tedavi ile poliklinik takibine alındı.

TARTIŞMA

Uzun süre takip etmemize rağmen ileri tetkiki kabul etmemesi ve kontrole gelmemesi nedeni ile düşündüğümüz halde sarkoidoz tanısını ancak invazif tetkiklerle 6 yıl sonra koyabildiğimiz bir sarkoidoz olgusunu sunduk

Sarkoidoz olgumuzda olduğu gibi genellikle kadınlarda, 2-4. dekatlarda sık görülmektedir. Hastalığın başlangıcı genellikle sinsidir, tedricen progresyon gösterir. En sık tutulan organlar akciğer, hiler lenf nodları olmakla birlikte tüm organlar tutulabilir. En sık ve erken görülen solunum fonksiyon bozukluğu restriktif akciğer hastalığı ve difüzyon kapasitesinde azalmadır (1,2). Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi solunum fonksiyon testi normal bulunabilir.

Multisistemik granümatöz bir hastalık olan sarkoidoz pek çok özelliği ile mikobakteriyal enfeksiyonlar ile benzerlik

göstermekte ise de sarkoid granülomlarda asid fast organizmaların gösterilememesi virüslerin, çam polenlerinin, allerji, otoimmünite ve genetik faktörlerin de suçlanmasına neden olmuştur (3). Sarkoidozla mikobakterilerin ilişkisini araştıran pek çok çalışma vardır. Bunlardan bir tanesi Tazi ve ark.nın 1994 yılında yaptıkları bir çalışmadır ve PCR ile sarkoidozlu hastaların biyopsi materyallerinde % 13-50 arasında mikobakteriyum tüberküloz DNA'sı saptadıklarını bildirmişlerdir (4). Olgumuzun uzun süre tüberküloz laboratuvarında çalışması ve renal tüberküloz geçirmesi sarkoidozun etiolojisinde tüberküloz basilinin rol oynadığı yönündeki görüşlere bir destek olabilir.

Akciğer grafisi bulguları değişken olmakla birlikte en sık bilateral hiler lenfadenomegali ve diffüz fibrotik tutulumlar görülmektedir. Ancak olgumuzda olduğu gibi multipl pulmoner nodüller gibi nadir görülen tutulumlar da saptanabilmektedir (1,2). Hastaların takibinde YRBT de akciğer grafisi kadar önem taşımaktadır. Murdock ve ark., pulmoner sarkoidozlu 18 hastanın YRBT ile takipleri sonucu nodüler, irregüler lineer opasiteleri ve interlobüler septal ka-

linlaşmaları olan hastaların reversibl, kistik hava alanları ve yapısal distorsiyonları olanların ise irreversibl olduğu kanaatine varmışlardır (5). Nodüler opasitelerin tedaviden yarar gördüğünü, irregüler opasitelerin ise tedaviye rağmen progresyon gösterdiğini tespit etmişlerdir (5). Olgumuzun YRBT bulguları Murdock'un reversibilite tanımı ile uyumlu idi.

Olgumuzda saptanan deri ve göz tutulumları vakaların % 20'sinde görülmektedir. Vakaların % 30-70'inde kutanöz anerji nedeni ile negatif bulunan PPD bizim olgumuzda 11 mm idi (1,2). ACE sarkoidoz vakalarında sıklıkla yüksektir. Granülomlardaki epitelooid hücrelerin bu enzimin kaynağı olduğu sanılmaktadır. Genellikle hastalığın aktif olduğu dönemlerde ACE yükselmekle birlikte olgumuzun progresyon gösterdiği dönemde serum ACE düzeyini normal bulmamız dikkat çekiciydi.

Sarkoidozun histopatolojik özellikleri incelendiğinde multinükleer dev hücreler içerisinde Asteroid ve Schumann cisimcikleri, bunların periferinde mononükleer inflamatuvar hücreler, fibroblastlar ve epitelooid hücrelerden oluşan granülomlar tespit edilir (1,2). Ang ve ark., Schumann cisimcığının transforme olmuş tüberküloz basil artığı olabileceğini bildirmişlerdir (6). Granülomların parçalanmış mikobakteriyal antijenlere karşı gecikmiş bir hipersensitivite reaksiyonu olabileceğini bildiren çalışmalar da vardır (7). Bizim olgumuzda da lenf biyopsisinin histopatolojik incelemesi ile sarkoidoz tanısı konulabilmişti.

Sarkoidozda immunolojik olarak CD4/CD8 T hücre oranı dokuda artmaktadır (8). Fazel ve ark., granümatöz dokuda CD45RO (Bellek) T lenfositlerinin de arttığını saptamışlardır (9). Bizim olgumuzda BAL bulguları alveolit ile uyumlu olmasına rağmen tanı için yeterli değildi.

Sarkoidozda tedavi şekli ve tedaviye yanıt hastalığın evresine göre değişebilmekle birlikte klasik alternatif olgumuzda kullanıldığı gibi sistemik steroidlerdir. Bunun yanısıra klorokin, metotreksat, oksifen bütazon, allopürinol ve levamizol kullanımını içeren çalışmalar da vardır (1,2). Pfau ve ark., kutanöz ve pulmoner sarkoidozun birlikte olduğu bir vakada allopürinol kullanımı ile başarılı ve yan etki profili düşük bir tedavi sağladıklarını bildirmişlerdir (10). Fakat klasik tedavi hala kabul görmektedir.

Sonuç olarak sarkoidoz multisistemik bir hastalık olması nedeniyle farklı organ tutulumları ile değişik evrelerde, değişik klinik bulgularla karşımıza çıkabilir. Hastalığın tanısını koymak her zaman için kolay olmayabilir. Bu nedenle

sarkoidoz düşünülen hastalar ısrarla izlenmeli ve gerekirse invazif girişimlerden kaçınılmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- Enacar N. Sarkoidozis. In: Özyardımcı N (eds). Nonspesifik Göğüs Hastalıkları. Uludağ Üniversitesi Basımevi, Bursa, 1995:273-83.
- 2- Moller DR. Systemic Sarcoidosis. In: Fishman AP (eds). Interstitial and Inflammatory Lung Diseases. 3rd Ed., Volume I, 1997:1055-67.
- 3- El-Zaatari FAK, Naser SA, Markesich DC, Kalter DC, Engstand L, Graham DY. Identification of mycobacterium avium complex in sarcoidosis. J Clin Microbiol 1996; 34:2240-5.
- 4- Tazi A, Soler P, Hance AJ. Pathogeny of sarcoidosis (Pathogenie de la sarcoidose) (abstract). Rev Prat 1994; 44: 2017-23.
- 5- Murdoch J, Muller NL. Pulmonary sarcoidosis: Changes on follow-up CT examination. Am J Roentgenol 1992; 159: 473-7.
- 6- Ang SC, Moscovic EA. Cross-reactive and species specific mycobacterium tuberculosis antigens in the immunoprofile of schaumann bodies: a major clue to the etiology of sarcoidosis. Histol histopathol 1996; 11: 125-34.
- 7- Ghossein RA, Ross DG, Salomon RN, Rabson AR, Path MRC. A search for mycobacterial DNA in sarcoidosis using the polymerase chain reaction. Am J Clin Pathol 1994; 101:733-7.
- 8- Poulter LW, Rossi GA, Bjermer L, Costabel U, Israel-Biet D, Klech H, Pohl W, Semenzato G. The value of bronchoalveolar lavage in the diagnosis and prognosis of sarcoidosis. Eur Respir Rev 1992; 2: 75-82.
- 9- Fazel SB, Howie SE, Krajevski AS, Lamb D. Increased CD45RO expression on T lymphocytes in mediastinal lymph node and pulmonary lesions of patients with pulmonary sarcoidosis. Clin Exp Immunol 1994; 95: 509-13.
- 10- Pfau A, Abd-el-Raheem T, Landthaler M. Positive tuberculin reaction in sarcoidosis. Hautarzt 1995; 46: 250-4.