

# Çocukluk Çağı Sarkoidozu: İki Vakanın Takdimi

CHILDHOOD SARCOIDOSIS: TWO CASE REPORTS

Doç.Dr.Mehmet Âkit ÖZDEMİR, Yard.Doç.Dr.Mustafa KENOİRCİ,  
Doç.Dr.Turhan OKTEN, Dr.Enver ŞİMŞEK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, KAYSERİ

## ÖZET

Sarkoidoz çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır ve multistemik tabiatı sebebiyle farklı klinik manifestasyonları olabilir. Biz burada ilgili literatürü gözden geçirerek, adrenokortikosteroid tedaviye iyi cevap veren pulmoner sarkoidozlu 2 çocuk hastayı sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk sarkoidozu, Kortikosteroid tedavi  
TKlin Pediatri 1993, 2:86-90

## SUMMARY

Sarcoidosis is uncommon in children and symptoms may have different manifestations because of its multi-system nature. We presented herein, two cases with pulmonary sarcoidosis who responded well to adrenal corticosteroids with a review of the relevant literature.

Key Words: Childhood sarcoidosis, Corticosteroid therapy  
Anatolian J Pediatr 1993, 2:86-90

Sarkoidoz kronik multistemik bir hastalıktır, çocuklukta nadir görülür ve etyolojisi belli değildir. Başlangıçtaki klinik bulgular tutulan organ sistemine bağlı olarak çok farklı olabilir. Sarkoidozlu çocuklarda en sık görülen semptomlar kilo kaybı, bitkinlik, kemik ve eklem ağrıları, öksürük, anemidir. Kliniğimizde izlediğimiz ve solunum şikayetleri ön planda olan 2 sarkoidoz vakasını nadir görülmesi sebebiyle sunuyoruz.

## Vaka 1

S.S. 11 yaşında kız hasta 5-6 aydan beri mevcut bacak ağrısı ve kızarıklık şikayetleri ile hastahanemize başvurdu. Eklem şişliği tarif etmeyen hastanın efor kapasitesinin kısıtlanmış olduğu öğrenildi.

### Fizikî Bulgular

Ateş 37.2°C, nabız 100/dak., solunum 25/dak., kan basıncı 80/40 mmHg, boy 144 cm (50 persentil), ağırlık 34 kg (25 persentil) idi. Genel durumu iyi, her iki ekstremitede diz kapağından ayak bileğine kadar tibia ekstansör yüzüne yerleşmiş, ciltten kabarık ve 1 cm çapında, basmakla ağrılı, eritematöz multipl noduler lezyonlar vardı. Göz ve göz dibi muayenesi doğal, diğer sistem bulguları normaldi.

Geliş Tarihi: 17.12.1992

Kabul Tarihi: 11.05.1993

Yazışma Adresi: Doç.Dr.Mehmet Âkif ÖZDEMİR  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi  
38039 KAYSERİ

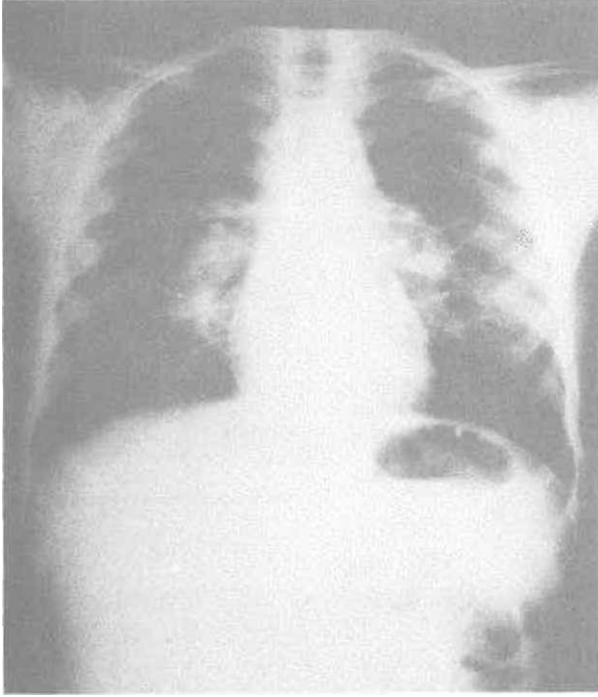
## Laboratuvar incelemeleri

İdrar analizi, CBC, elektrolitler, BUN normal sınırlarda, Ca:9.1 mg/dl, P:5.2 mg/dl, alkalen fosfataz 209 İÜ, idrarda Ca/Kreatinin: 0.025 (normali 0.25), sedimentasyon 14 mm/saat, PPD (-), açlık mide suyunda ARB (-) (3 kez) idi. Akciğer radyografisinde bilateral hiler lenfadenopati görüldü (Şekil 1). Bilgisayarlı toraks tomografisinde hiler, karinal ve paratrakeal lenfadenopati yanında normal yapıda akciğer parankimi tesbit edildi. Ekstremitte radyografileri normaldi. ASO:333 TÜ, lateks aglütinasyon testi (-), CRP (-), LE hücresi (-), kemik iliği normal bulundu. Antijen olmadığı için Kveim testi yapılamadı. Uzun kemik grafilerinde bir patoloji tesbit edilmedi. Akciğer fonksiyon testlerinde orta derecede restriktif, hafif obstrüktif bozukluk bulundu.

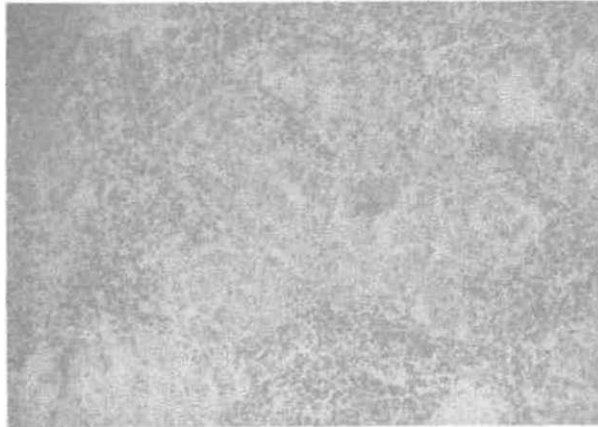
Histopatolojik inceleme: Torakotomi ile alınan lenf nodülü biyopsi materyelinin incelenmesinde, epiteloid histiositlerden oluşan düzgün sınırlı granümatöz odaklar gözlemlendi. Bazı granümatöz odakların merkezine yakın alanda multinükleer dev hücrelerin varlığı dikkati çekiyordu. Kazeifikasyon nekrozu yoktu (Şekil 2). Yapılan retikulum özel boyasında retikulum liflerinin granümatöz odakların merkezine ilerlediği dikkati çekti.

## Klinik Seyir

Klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesiyle hastaya "sarkoidoz" tanısı konularak,



Şekil 1. Vaka 1. Lenf nodulunun alt lenfositler, epitelioid hücreli şifler ve dev hücrelerden oluşan granümatöz yapıların arasında sıkışmış olarak izleniyor (HEX150)



Şekil 2. Vaka 1. Lenf nodulunun alt lenfositler, epitelioid hücreli şifler ve dev hücrelerden oluşan granümatöz yapıların arasında sıkışmış olarak izleniyor (HEX150)

prednizolon 2 mg/kg/gün per oral başlandı. 2 ay süreyle hergün, daha sonra gün aşırı tek dozda ilaç kullanımı müteakiben 4 ayda akciğer bulgularında düzelme gözlenen hasta (Şekil 3) halen takip edilmektedir.

## Vaka 2

M.K. 10 yaşında erkek hasta kanlı balgam, öksürük, halsizlik şikayetleri ile hastahanemize 2.kez başvurdu. Hastanın 6 ay önce "pulmoner hemosiderozis" ön tanısıyla tetkik edildiği ve olumlu bulgu tesbit edilememesi üzerine Ankara'ya sevk edildiği, oradaki bir tıp fakültesi hastanesinde "demir eksikliği anemi-

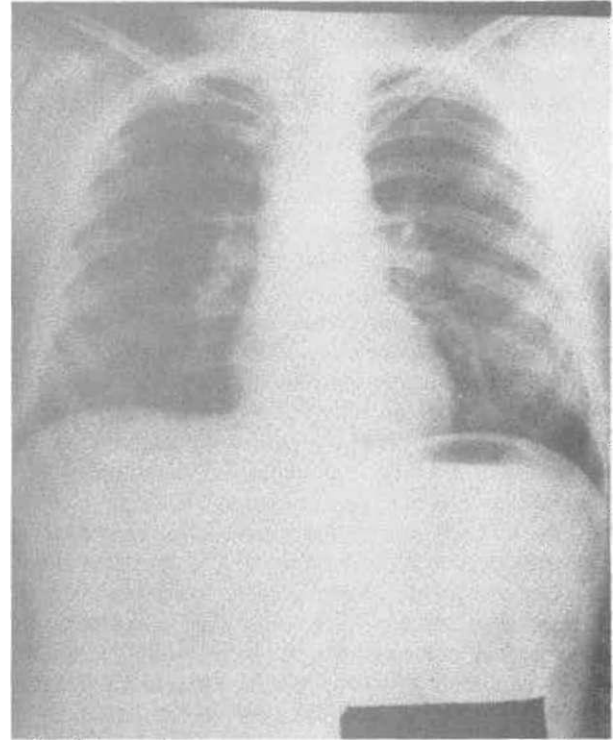
si" düşünülerek demir tedavisine başlanıldığı, ancak hastanın sika: "erir düz memesi üzerine tekrar başvurduğu, bu sefer eski şikayetlerine ilaveten iştahsızlık, çarpıntı, nefes darlığı ve karın ağrısı olduğu öğrenildi.

## Fiziki Bulgular

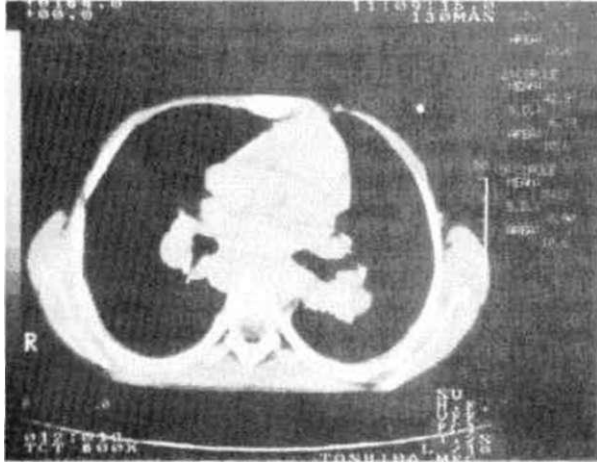
Ateş 36°C, nabız 100/dak., solunum 28/dak., kan basıncı 100/50 mmHg, boy 135 cm (25 persentil), ağırlık 8 kg (25 persentil) idi. Genel durumu orta olup, soluk ve halsiz görünümde idi, siyanoz ve çomak parmak mevcut değildi. Dinlemekle tüm odaklarda II/VI dereceden sistolik üfürüm alınıyordu. Göz ve göz dibu muayenesi doğal, diğer sistem bulguları normaldi.

## Laboratuvar İncelemeleri

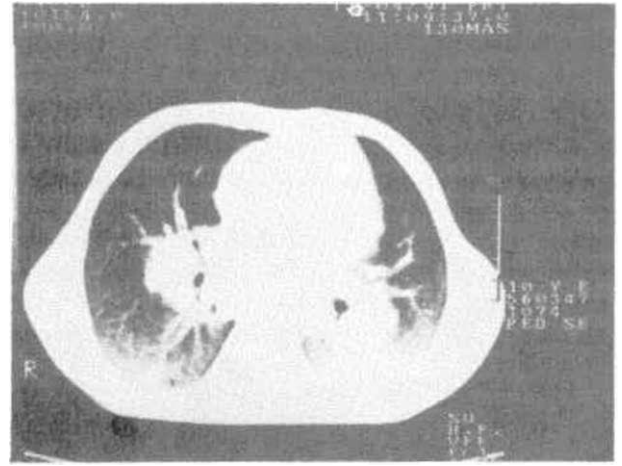
Hemoglobin 6.4 g/dl, beyaz küre 9000/mm<sup>3</sup>. periferik yaymada alyuvar yapı nipo-krom mikrositer idi. MCH: 21 pg, MCHC: 27 g/dl, MCV: 89 f., retikülosit %3, sedimentasyon 19 mm/saat. BUN, elektrolitler, Ca, P, alkalen fosfataz değerleri normal sınırlarda, idrarda Ca/kreatinin oranı 0.45 (normali:0.25), PPD (-) idi. Açlık mide suyu ve 24 saatlik İdrarda ARB görülmedi. Gaitada gizli kan ve parazit (-) idi. Serum demiri 35 ug/dl, SDBK: 390 ug/dl, Coombs (-) idi. Akciğer grafisinde bilateral hilar İsnfadenopati ve parankimde hafif retikülo-granüler görünüm vardı. Bilgisayarlı toraks tomografisi İ .diasten penceresinde hiler ve karinal çok sayıda homojen düzgün konturlu dansite artışı (Şekil 4), parankim penceresinde özellikle solda daha belirgin olmak üzere parankimde nodüler dansite artışları izlenmekteydi (Şekil 5). Ekstremit radyografileri normaldi. Akciğer



Şekli 3. Vaka 1'in tedaviden sonra akciğer grafisi



Şekil 4. Vaka 2'nin toraks BT mediasten penceresinde bilateral hilar lentadenopati



Şekil 5. Vaka 2'nin toraks BT parankim penceresinde solda belirgin nodüler dansite artışı

fonksiyon testlerinde orta derecede restriktif, ileri derecede obstrüktif bozukluk tespit edildi.

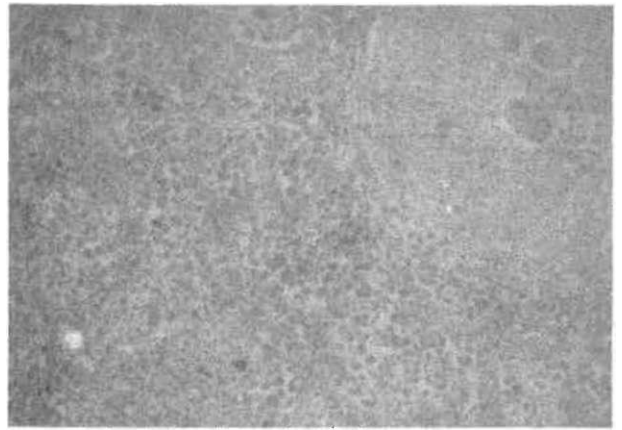
Histopatolojik inceleme: Akciğer biyopsi materyalinde alveol epitelinde proliferasyon, alveol tümeninde hemosiderin yüklü makrofajlar ve dökülmüş alveol epitelileri görüldü. Ayrıca düzgün sınırlı, ortasında multinükleuslu dev hücreler ve epiteloid histiyositlerden oluşan granülatöz odaklar mevcuttu (Şekil 6). Lenf nodulu biyopsisinde de yukarıda tarif edilen granülatöz odaklar dikkati çekiyordu.

#### Klinik Seyir

Histopatolojik incelemenin sarkoidoz ile uyumlu bulgular ortaya çıkarması üzerine hastaya prednizolon 2 mg/kg/PO başlandı. 2 ay süren bu tedavi ile hastanın klinik semptomlarında ve radyolojik bulgularında düzelme gözlemlendi.

### TARTIŞMA

Sarkoidozis tüm dünyada görülebilmesine rağmen bazı topluluklarda daha sıktır ve daha ağır klinik seyir gösterir. ABD'de prevalans beyazlarda 5/100 000, siyahlarda 40/100 000 olarak bildirilmektedir (1,2). Bir başka seride vakaların %75'ini siyahlar, %20'sini beyazlar oluşturmuştur (3). Evvelce bildirilmiş olan 139 vakayı kapsayan seride, vakaların %68'inin siyah, %31.7'sinin beyaz oluşu (3) dikkate alındığında, ırk ile ilişkili oranlar birbiriyle uyumludur. Bu durumun aksine ordudaki genç erişkin yaş grubunda beyaz/siyah oranı 1/10 ile 1/17 arasındadır (3). Ancak iskandinav ülkeleri gibi sarkoidozun yaygın olduğu yerlerde vakaların tamamını beyazlar teşkil etmektedir. İrklardaki dağılım coğrafi konuma göre değişmektedir. Hastalığın çocuklarda da erişkinlerdeki kadar sık olduğu, ancak hastalığın kronik seyirli oluşunun erişkin popülasyonda daha yüksek prevalansa yol açtığı ileri sürülmektedir (3). 1961-1988 arasında toplanmış 27 çocuktan oluşan sarkoidoz serisinde yapılmış olan bir çalışmada asemptomatik form-



Şekil 6. Vaka 1. Bir kenarda epiteloid histiyosit ve multinükleer dev hücrelerden oluşan granülatöz yapı yanı sıra, akciğerde alveol mesafelerinde hemosiderin yüklü makrofajlar görülüyor (HEX150).

ların oranının %22 olarak bulunmuş olması, çocuklukta asemptomatik gecikebileceği fikrini desteklemektedir (4). Memleketimizde ise ilk çocukluk çağı sarkoidoz vakası Karasu ve arkadaşları tarafından 1969'da bildirilmiştir (5).

Biyopsi ile tanı konulmuş olan en genç vaka 2 aylık bir bebektir ve bildirilen çocuk vakaların ortalama yaşları 13.3 ile 12.6 arasındadır (3). Takdim ettiğimiz vakalar 10 ve 11 yaşlarında olup, her ikisi de adolesans döneminde idi.

Hastalığın etyolojisi henüz tam olarak aydınlatılmamış olmakla birlikte, son 15 yılda sarkoidozun immüno-lojisinin anlaşılmasına yardımcı olacak gelişmeler olmuştur. Bunlardan biri akciğerde inflamatuvar hücrelerin toplanması ile granülom ve fibrozis oluşumu arasında geçici bir ilişki olduğunun gösterilmesidir (6). Bronkoalveolar lavajla elde edilen hücreler ile akciğer biyopsi-

siyle elde edilen hücrelerin benzerliğinin gösterilmesi de bunlar arasındadır (7). Diğer bir yenilik de hastalığın yaygın bir anerjiden ziyade, aktif olduğu sahada artmış hücreli immünite faaliyetiyle karakterize olduğunun belirlenmesidir (8).

Akciğer sarkoidozunun patogenezi şöyle izah edilmektedir. Bir stimulus (muhtemelen bir antijen) akciğerin alveolar yapılarında spontan olarak düzelebilecek veya granuloma dönüşebilecek iltihabi olayın (alveolitisi) tetiğini çeker. Alveolitisi ve granülomlar akciğer parankiminde bir hasara yol açarak fibrozise sebep olur (9).

Klinik bulgular, sarkoidozun görüldüğü çocukluk yaşına göre değişiklik göstermektedir. Özellikle 4 yaşından küçük çocuklarda sıklık sırasına göre deri döküntüsü, üveit, artrit ve iskelet değişiklikleri klinik tabloya hakim iken, daha büyük çocuklarda akciğer tutulumu, adenopati, üveit ve deri döküntüsü ön plandadır. Pulmoner tutulum 4 yaşından küçüklerde %22 oranında görülürken, büyük çocuklarda bu oran %93'tür. Yine büyük çocuklarda halsizlik, bitkinlik, letarji, öksürük ve dispne daha sık görülür (3,10,11). Erken çocuklukta ön planda olan cild, eklem ve göz bulguları, klinik tablonun aynı bulgularla kendini gösteren romatoid artrit ile karıştırılmasına yol açabilir. Nitekim önce juvenil artrit olarak tedavi edilip sonradan sarkoidoz tanısı alan 2 çocuk vaka bildirilmiştir (12). Birinci vakamızda akciğer bulgularına ilaveten, daha ziyade küçük çocuklarda görülen cild lezyonları ön planda idi. İkinci vakamızda ise sadece akciğerle ilgili semptom ve işaretler klinik tabloya hakim idi.

Sarkoidoz için tanı koydurucu laboratuvar bulguları yoktur. Biyopsi ve göğüs filmi tanı için en faydalı inceleme yöntemleridir. Cild, karaciğer, konjonktiva, burun mukozası, adale ve kemik biyopsileri tanı koydurabilir ise de, tanı için en uygun biyopsi yeri mediastinumdur. Kazeifikasyon göstermeyen granülom dokusu sarkoidoz için tipiktir (13,14). Gallium sintigrafisi özellikle üveit ve karaciğer granuloma olan vakalarda tanıya yardımcı bir metod olarak kullanılır (15). Sunduğumuz her iki vaka da da akciğer ve mediastinal lenf nodülü biyopsilerinde kazeifikasyon içermeyen tipik granülom yapıları mevcuttu. İkinci vakada ilave patolojik bulgu olarak, hemosiderozise ait bir bulgu yani alveol içinde hemosiderin yüklü makrofajlar, histolojik tabloya katılıyordu. Bu görünümü kronik akciğer kanamasına sebep olan bir durumun oluşturduğu bilinir. Fakat sarkoidozda akciğer kanaması sık rastlanan bir bulgu değildir. Bu durum sarkoidozda hastalığın "idyopatik pulmoner hemosiderozis" ile tesadüfi beraberliğine veya gösteremediğimiz bir kanama sebebine bağlanabilir. Çocuklukta başlayan bir sarkoidoz vakasında akciğerde küçük kaviter yapılar ve intrakaviter asperjillozis gelişimi ile birlikte hemoptizi bildirilmiştir (16).

*Anatolian J Pediatr* 1993, 2

Serum anjiotensin çevirici (angiotensin converting) enzim seviyesi vakaların 2/3'ünde yüksek bulunurken, bunların ancak 1/10'unda hiperkalsemi görülmektedir (17). Bizim her iki vakamızda da kalsiyum seviyeleri normal, ikinci vakanın idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0.45. yani normalden yüksek idi.

Sinsi bir başlangıç hızlı progressif pulmoner fibrozise doğru ilerlerken, akut eritema nodozum ile başlangıç, spontan rezolüsyon ve iyi prognoza işaret eder (17). Tedavide ilk başvuru ilaç kortikosteroid olup, kortikosteroid kullanılan pulmoner sarkoidozlu hastaların bronkoalveolar lavaj tetkikinde T4/T8 oranında düzelme olduğu gösterilmiştir. Yine methotrexate semptomatik sarkoidoz vakalarında kortikosteroidi yedekleyen bir ilaç olarak değerlendirilir (18,19). Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar birçok vakada etkili bulunurlarken, hydroxychloroquine, methotrexate ve cyclosporine İnatçı vakalarda denenebilecek ilaçlar olarak bilinir (20). Her iki vakamızda da kullanılan 2 mg/kg dozda kortikosteroid klinik ve radyolojik olarak cevap alınmıştır. Hastalar 1.5 seneden beri takip edilmekte olup halen remlysondadırlar.

Romatoid artrit düşünülen özellikle 4 yaşından küçük olan hastalar ile preadolezan dönemde olup akciğer problemleri ön planda olan çocuklarda "sarkoidoz" hatırlanmalı, uygun biyopsiler ile ayırıcı tanı yapılmalıdır. Kortikosteroid tedavinin yetersiz kalabileceği kronik vakalarda ise alternatif tedaviler denenmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Kendig EL Sarcoidosis. Am J Dis Child 1982; 136:11-2.
2. Johns CH, Macgregor MI, Zachary JB, Ball WC. Extended experience in the long-term corticosteroid treatment of pulmonary sarcoidosis. Ann NY Acad Sci 1976; 278:722-31.
3. Pattishall EN, Strobe GL, Spinoia SM, Denny FW. The J Pediatr 1986; 108:169-77.
4. Donato L, Baculard A, Boule M, Boccon Gibod L, et al. Mediastino-pulmonary sarcoidosis in children: Clinical study, analysis of data of bronchoalveolar fluid lavage and respiratory function tests, therapeutic trends. Arch Fr Pediatr 1991; 48:535-42.
5. Karasu N, Alper D, Akyol T, Demir Ü. Çocukta sarkoidoz (Bir vaka münasebetiyle). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 1969; 22:892:8.
6. Rosen Y, Athanassiades TJ, Moon S, Lyon HA. Nongranulomatous interstitial pneumonitis in sarcoidosis: Relationship to development of epitheloid granulomas. Chest 1978; 74:122-5.
7. Semenzato G, Chilosi M, Ossi E. Bronchoalveolar lavage and lung histology. Comparative analysis of inflammatory and immunocompetent cells in patient with sarcoidosis and hypersensitivity pneumonitis. Am Rev Respir Dis 1985; 132:1000-10.

8. Hunninghake GW, Fulmer JD, Young RC, Gadek JE, Crystal RG. Localization of the immune response in sarcoidosis. *Ann Rev Respir Dis* 1979; 120:49-57.
9. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:747-60.
10. Hetherington S. Sarcoidosis in young children. *Am J Dis Child* 1982; 136:13-5.
11. Clark SK. Sarcoidosis in children. *Pediatr Dermatol* 1987; 4:291-9.
12. Sahn EE, Hampton MT, Garen PD, Warrick J, Smith D, Silver RM. Preschool sarcoidosis masquerading as juvenile rheumatoid arthritis: Two-case report and a review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1990; 7:208-13.
13. Mitchell DN, Scadding JG, Heard BE, Hinson KFW. Sarcoidosis: Histopathological definition and clinical diagnosis. *J Clin Pathol* 1977; 30:395-401.
14. Munkgarrd S, Neukirch F. Comparison of biopsy procedures in intrathoracic sarcoidosis. *Acta Med Scand* 1979; 205:179-86.
15. Israel HL, Albertine KH, Park CH, Patrick H. Whole-body gallium 67 scans: Role in diagnosis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1182-6.
16. Fajac A, Valeyre D, Sadoun D, Tandjaoui A, Battesti JP. Predominantly bullous sarcoidosis complicated by aspergillosis. *Rev Pneumol Clin* 1989; 45:261-3.
17. Sharma OP. Sarcoidosis. *Dis Mon* 1990; 36:469-535.
18. Lower EE, Baugman RP. The use of low dose methotrexate in refractory sarcoidosis. *Am J Med Sci* 1990; 299:153-7.
19. Baughman RP, Lower EE. The effect of corticosteroid or methotrexate therapy on lung lymphocyte and macrophages in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:1268-71.
20. Mathur A, Kramer JM. Immunopathology, rheumatic features and therapy of sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol* 1992; 4:76080.