

Mezenterik Lenfadenopatinin Çocuk Hastada Nadir Görülen Bir Nedeni: Sarkoidoz

A Rare Etiology of Mesenteric Lymphadenopathy in Children: Sarcoidosis: Case Report

Özge BAŞARAN,^a
Nilgün ÇAKAR,^a
Tülin Revide ŞAYLI,^b
Nermin UNCU,^a
Esra KARAKUŞ,^c
Banu ACAR ÇELİKEL^a

^aÇocuk Romatoloji Kliniği,
^bÇocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği,
^cPatoloji Kliniği,
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 04.05.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 13.10.2014

Bu çalışma 2. Çocuk Romatoloji Kongresi
(25-26 Nisan 2014, Ankara)'nde
poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence:
Özge BAŞARAN
Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Hematoloji Onkoloji Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
ozgesalor@yahoo.com

ÖZET Sarkoidoz non-kazeifiye granülomların görüldüğü, çoklu organ tutulumu ile gidebilen bir durumdur. Hastalığın etiyojisi tam olarak bilinmemektedir. Çoğunlukla genç erişkinleri etkiler. En sık akciğer tutulumu görülmekle birlikte diğer sistemlerde de tutulum olabilir. Çocukluk yaş grubunda ise nadir olarak görülür. Çocuklarda klinik bulguları ve hastalığın seyri hakkında sınırlı sayıda veri vardır. Beş yaş altı çocuklarda cilt, eklem ve göz tutulumu ile giden formu daha sıklıkla görülmekte iken, akciğer tutulumuna daha nadir olarak rastlanır. Daha büyük çocuklarda ise hastalık, erişkin döneme benzer şekilde akciğer, lenf nodları ve göz tutulumu ile bulgu verir. Bu çalışmada, çocukluk yaş grubunda abdominal lenfadenopati ile bulgu veren sarkoidoz olgusu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Sarkoidoz; çocuk; lenfatik hastalıklar; karın boşluğu

ABSTRACT Sarcoidosis is a disease characterized by non-caseating granulomas, which might present with multi-organ involvement. The etiology of the disease is unknown. It frequently affects young adults. Although, the lung is the most affected organ, the disease can involve other systems. Infants and children younger than 5 years mostly present with the classical triad of skin, joint and eye involvement, but without typical lung disease. However, older children show involvement of the lungs, lymph nodes and, eyes more frequently, similar to the adult population. The disease is relatively rare in pediatric population. There are limited data about the clinical features and course of sarcoidosis in children. Here we report a girl who was presented with abdominal lymphadenopathy and diagnosed with sarcoidosis.

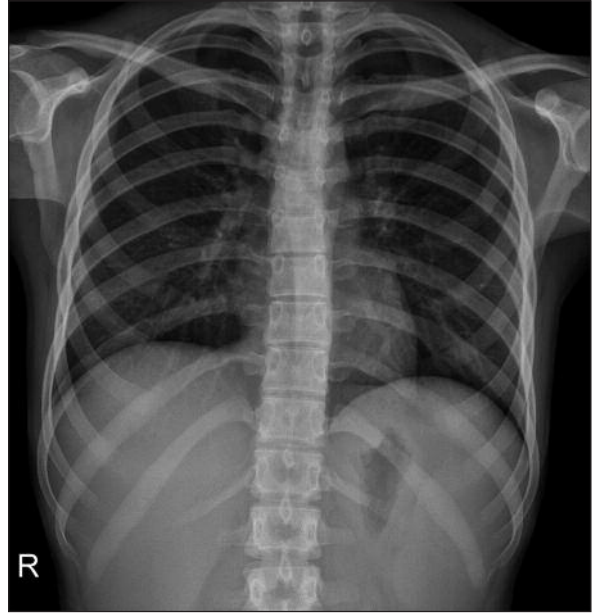
Key Words: Sarcoidosis; child; lymphatic diseases; abdominal cavity

Türkiye Klinikleri J Pediatr 2014;23(4):194-7

Sarkoidoz non-kazeifiye granülomlarla giden, sadece akciğer tutulumu olan vakalardan, çoklu organ tutulumu olan hastalara dek uzanan geniş klinik yelpazeye sahip bir hastalıktır. Erişkin dönemde bulgu veren sarkoidoz hastaları hakkında geniş kapsamlı çalışmalar bulunmaktadır. Ancak çocuklarda nadir olarak görülür. Bu nedenle çocukluk çağında sarkoidozun klinik bulguları ve hastalığın seyri hakkında sınırlı sayıda veri vardır.¹ Bu çalışmada, çocukluk yaş grubunda abdominal lenfadenopati (LAP) ile giden bir sarkoidoz olgusu, sarkoidozun çocukluk çağında sadece mezenterik LAP ile giden tipinin nadir olarak görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Daha öncesinde bilinen bir hastalığı olmayan 16 yaşındaki kız hasta, kliniğimize yaklaşık iki aydır olan baş ağrısı, bulantı-kusma, aralıklı görülen ateş ve kilo kaybı nedeni ile başvurdu. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde epigastrik bölgede hassasiyet vardı, karaciğer kot altında 2 cm ele geliyordu. Göz dibi muayenesinde optik disk sınırlarında siliklik saptandı. Kranial manyetik rezonans görüntülemesi normal olan hastaya benign intrakraniyal hipertansiyon düşünülerek lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) basıncı ve incelenmesi normal olan hastanın bir hafta sonraki kontrolünde baş ağrısı ve hâlsizliği devam ediyordu. Laboratuvar incelemesinde; hemoglobin 11,9 g/dL, beyaz küre 8.000/mm³, trombosit 233.000/mm³, periferik kan yayması normal, biyokimyasal tetkikler normaldi. Eritrosit sedimentasyon hızı 91 mm/saat, CRP 1,1 mg/dL, idrar incelemesi ve akciğer grafisi normaldi (Resim 1). Abdominal ultrasonografide paraaortik, parailiak, mezenterik, sağ alt kadranda en büyüğü 29x20 mm boyutlarında olmak üzere çok sayıda milimetrik ovoid hipoekoik lenf nodu saptandı. Pürifiye protein derivesi (PPD) anerjik olan hastanın abdominal LAP'ına yönelik yapılan TORCH paneli ve viral belirteçler, brusella, salmonella, tularemi, quantiferon testi negatif, NBT normal, "angiotensin converting enzyme (ACE)" düzeyi yüksekti (206 U/L). Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) normaldi. Abdominal LAP'a yönelik antibiyotik tedavisi verildi. Tedavinin 14. gününde yapılan abdominal BT'de prekaal alanda 58x22x23 mm boyutlarında düzgün kontürlü solid lezyon, portal hilus düzeyinde ve peripankreatik alanda büyüğünün kısa aksı 16 mm olan ve sağ kardiyofrenik sinüse komşu subdiyafragmatik prehepatik alanda 27x12 mm ve 28x13 mm boyutlarında oval nodüler yumuşak doku görünümü saptandı. Tarif edilen kitle ve adenopatilerden alınan laparoskopik eksizyonel biyopsilerde non-nekrotizan granümatöz lenfadenit tanımlandı (Resim 2). Biyopsi materyalinden alınan salmonella kültürü, tüberküloz PCR, tularemi negatif bulundu. ACE yüksekliği ve

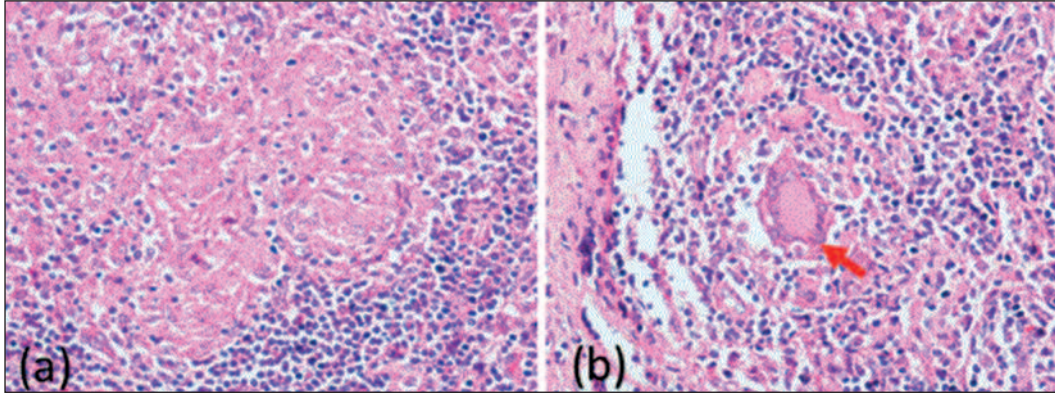


RESİM 1: Olgunun arka-ön akciğer grafisi.

non-kazeifiye granümatöz LAP bulguları ile sarkoidoz tanısı alan hastaya 1 mg/kg/gün oral prednizolon tedavisi başlandı. Tedavinin birinci ayında hastanın akut faz reaktanları normal sınırlara indi, abdominal ultrasonografide mezenterik lenf nodları 10 mm'ye kadar geriledi. Hasta hâlen tanı sonrası 6. ayında prednizolon 10 mg/gün almaya devam etmektedir. Şikâyetleri tamamen düzelmiştir. Akut faz reaktanları ve ACE düzeyi normal sınırlardadır (Tablo 1).

TARTIŞMA

Sarkoidoz, nedeni bilinmeyen çoklu sistem tutulumu ile giden, çoğunlukla genç erişkinlerin etkilendiği granümatöz bir hastalıktır. Genellikle erişkin yaşlarda ateş, kilo kaybı, LAP, göz ve cilt tutulumu ile bulgu verir. Akciğer en sık tutulan organ olmakla birlikte diğer sistem tutulumları da görülebilir.^{1,2} Çocukluk yaş grubunda nadir olan hastalığın, bu yaş grubunda kesin insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Hoffman ve ark., Danimarka'da çocukluk yaş grubunda hastalığın insidansının 0,22-0,27/100000 olduğunu bildirmektedirler.³ Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ise erişkin dönemde sarkoidoz pre-



RESİM 2: Lenf nodu biyopsisi. a) Granülasyon alanı, b) Okla gösterilen yerde dev hücre oluşumu (HE, x400).

(Renkli hali için Bkz. <http://www.turkiyeklinikleri.com/journal/pediatric-dergisi/1300-0381/>)

TABLO 1: Başvuru anı, tedavi öncesi ve tedavinin altıncı ayındaki laboratuvar değerleri ve abdominal LAP boyutları.

	Başvuru dönemi	Prednizolon tedavisi öncesi	Prednizolon tedavisinin altıncı ayı
Sedimentasyon (mm/saat)	91	101	13
CRP (mg/dL) (0-0,8)	1,10	1,06	0,26
ACE U/L (8-52)	206		30,78
Abdominal LAP boyutları	29x20 mm	38x15 mm	10x10 mm

LAP: Lenfadenopati.

valansının 10-40/100000 arasında olduğu bildirilmektedir.² Etiyopatogenezinde immünolojik ve genetik olarak eğilimi olan kişilerde, enfeksiyöz ve/veya çevresel faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Ancak, kesin bir etiyolojik neden bulunamamıştır. İnflamatuar yanıtı makrofajlar CD4+ T-hücrelerine antijen sunarak başlatırlar. Bu sayede T-hücreleri aktif hâle gelir ve çoğalmaya başlar. Lezyon bölgesindeki T-lenfositlerden interlekin (IL) 2, IL-12, IL-6, IL-18 ve tümör nekrozis faktör-alfa (TNF- α) gibi sitokinler salgılanır. Son yıllarda özellikle IL-18'in sarkoid granülom yapısının oluşumunda etkili olduğu anlaşılmıştır. Sonuç olarak, sürekli antijenik uyarım ile kronik inflamatuar süreç devam eder. Granülomlar ya tamamen düzelir ya da fibrozis ile iyileşir.²⁻⁴

Sarkoidozun tanısının konması çocukluk yaş grubunda oldukça zordur. Olguların çoğu adolesan dönemde tanı almaktadır. Yaşamın ilk dört-beş yılında artrit, döküntü ve üveit triadı ile bulgu verebilir. Bu yaş grubundaki çocukların yarısına yakınında üveit görülmektedir. Akciğer tutulumu ise

beklenmez. Sistemik juvenil idiyopatik artrite klinik olarak benzerliği tanıyı zorlaştırabilir.^{2,4} Daha ileri yaşlarda ise erişkin yaş özelliklerine benzer şekilde LAP, pulmoner tutulum, kilo kaybı ve ateş ile başvurulabilir. Eritrosit sedimentasyon hızında ve diğer akut faz reaktanlarında artış, anemi, lökopeni ve eozinofili sıktır. Sarkoid makrofajlarda bulunan 1- α hidroksilaz aktivitesine bağlı olarak hiperkalsemi ve hiperkalsüri saptanabilir. Geç başlangıçlı çocukluk dönemi sarkoidoz olgularının %50'sinden fazlasında serum ACE düzeyleri yükselir. ACE, sarkoid granülomlardaki epitelooid hücrelerden salınır. Ancak sarkoidoz için özellikli değildir, pek çok hastalıkta da yükselebilir. Bunun yanı sıra ACE düzeyinin yaşa göre farklılık gösterebileceği, sağlıklı çocuklarda erişkinlere göre %40-50 oranında yüksek saptanabileceği unutulmamalıdır. ACE, sarkoidoz tanısında destekleyici, hastalık aktivitesinin ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde yararlı bir belirteçtir.^{1,2,5} Klinik ve radyolojik bulgularla sarkoidoz düşünüldüğünde doku örneklerinde kazeifikasyon göstermeyen granülomların görülmesi

tanı koydurucudur.² Ancak, tanıda diğer granülo-
matöz hastalıkların (mikoplazma, fungus ve tüber-
küloz gibi granüloamatöz pulmoner enfeksiyonlar)
ve lenfoma gibi neoplastik hastalıkların dışlan-
ması gerekir. Çocukluk çağındaki sarkoidoz vaka-
larında tedaviye oral prednizolon ile başlanır (1-2
mg/kg/gün). İki-üç aylık süreçte steroid dozu azal-
tılmaya başlanıp, hastalık aktivitesini baskılayan en
alt düzey ile altı ay devam edilir. Sonrasında müm-
künse steroid kesilir. Steroidin yetersiz olduğu ya
da yan etkilerinin ortaya çıktığı durumlarda eriş-
kin hastalarda metotreksat gibi başka bir ajana
geçilebilir. Ancak çocuk hastalarda kullanımı ko-
nusunda yeterli çalışma yoktur.^{2,4} Steroid dirençli
yedi sarkoidozlu çocuğun özetlendiği bir çalışmada,
metotreksat ile birlikte steroid dozunun azaltıldığı
ve hastalık aktivitesinin baskılandığı görülmüştür.⁶
Çocuklarda prognoz, az sayıda veri olması nedeni
ile tam bilinmemektedir. Ancak, yapılan çalışma-
larda çocukluk çağında görülen sarkoidozun eriş-
kinlerdekine benzer şekilde iyi prognoza sahip
olduğu sonucuna varılmıştır.^{7,8}

Sarkoidozda retiküloendotelial sistem tutulu-
munun en sık görülen bulgusu periferik LAP'dir.
Periferik LAP'lar tanısal biyopsi için de uygun
alanlardır. Mezenterik LAP diğer sistemik tutu-

lumlarla birlikte sarkoidozda görülebilir. Ancak,
yalnızca konstitüsyonel bulgular ve izole mezen-
terik lenf nodu tutulumu ile giden vaka sayısı kı-
sıtlıdır. Literatürde Hoffman ve ark.nın özetlediği
48 çocuktan oluşan bir vaka serisinde, 14 yaşındaki
bir erkek hastada şiddetli karın ağrısı nedeni ile
yapılan laparotomiden elde edilen lenf nodu bi-
yopsisinde sarkoidoz ile uyumlu bulgular saptan-
mıştır.³ Olgumuz da önce belirgin kilo kaybı ve
ateş nedeni ile başvurmuş, ayrıntılı incelemesinde
abdominal, patolojik boyutta lenf nodları saptan-
mıştır. Ayırıcı tanısı sonrasında biyopsi materyali
ile sarkoidoz tanısı konulmuştur. Hasta yüksek
doz steroid tedavisine yanıt vermiştir. Hasta-
mızda beklenenden farklı olarak, bu yaş grubun-
daki sarkoidoz vakalarında sıklıkla görülen
pulmoner tutulum saptanmamıştır. Bu açıdan ya-
pılan akciğer grafisi ve toraks BT de normal olarak
yorumlanmıştır.

Sonuç olarak, sarkoidoz çocukluk döneminde
nadir olarak görülür. Akut faz reaktanlarında be-
lirgin yükseklik olan ve konstitüsyonel bulgularla
başvuran çocuk hastalarda ayırıcı tanılardan biri-
nin sarkoidoz olabileceği göz önünde bulundurul-
malı, buna yönelik olarak ileri sorgulama, tetkik ve
incelemeler yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoi-
dosis. *N Engl J Med* 2007;357(21):2153-65.
2. Shetty AK, Gedalia A. Childhood sarcoidosis:
A rare but fascinating disorder. *Pediatr
Rheumatol Online J* 2008;6:16.
3. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood
sarcoidosis in Denmark 1979-1994: inci-
dence, clinical features and laboratory re-
sults at presentation in 48 children. *Acta
Paediatr* 2004;93(1):30-6.
4. Soylu A, Türkmen MA, Kavukcu S. [Child-
hood sarcoidosis]. *Romatizma* 2005;20(1):
65-74.
5. Bénétiau-Burnat B, Baudin B, Morgant G,
Baumann FC, Giboudeau J. Serum an-
giotensin-converting enzyme in healthy and
sarcoidotic children: comparison with the
reference interval for adults. *Clin Chem*
1990;36(2):344-6.
6. Gedalia A, Molina JF, Ellis GS Jr., Galen W,
Moore C, Espinoza LR. Low-dose methotrex-
ate therapy for childhood sarcoidosis. *J Pedi-
atr* 1997;130(1):25-9.
7. Milman N, Hoffmann AL. Childhood sarcoi-
dosis: long-term follow-up. *Eur Respir J* 2008;
31(3):592-8.
8. Pattishall EN, Strobe GL, Spinola SM, Denny
FW. Childhood sarcoidosis. *J Pediatr* 1986;
108(2):169-77.