

Olgu Sunumu/Case Report

Çocukluk çağı sarkoidozu: İki farklı klinik tablo

Childhood sarcoidosis: Two different clinical picture

Alişan Yıldırım^a, Deniz Helek^b, Eser Aynacı^b, Ozan Özkaya^c, Gülnar Şensoy^d, Levent Yıldız^e, Yurdanur Süllü^e, Yüksel Süllü^f, Uğur Özçelik^g

^a Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İmmünoloji-Allerji BD, Samsun

^b Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Samsun

^c Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Samsun

^d Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Enfeksiyon Hastalıkları BD, Samsun

^e Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Samsun

^f Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları AD, Samsun

^g Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Göğüs Hastalıkları BD, Samsun

MAKALE BİLGİLERİ

Makale Geçmişi:

Geliş 02 / 11 / 2009

Kabul 26 / 02 / 2010

* Yazışma Adresi:

Alişan Yıldırım
Ondokuz Mayıs Üniversitesi,
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
A.D., Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı,
Kurupelit, Samsun
e-posta: yildiran@omu.edu.tr

Anahtar Kelimeler:

Sarkoidoz
Çocuk
Farklı Klinik
Üveit

Key Words :

Sarkoidosis
Child
Different Clinic
Uveitis

ÖZET

Etiyolojisi bilinmeyen non-nekrotizan epitelooid granülomlar ve çoklu organ tutulumu ile karakterize bir hastalık olan sarkoidoz; çocuklarda çok nadir olup, prezantasyonu ve prognozu erişkinlerden farklıdır. Erken yaşlarda üveit, artrit ve deri tutulumu ön planda iken; adolesan döneminde akciğer ve lenf dokusu tutulumu görülmektedir. Yaşlarına göre farklı klinik tablo arz eden iki vaka sunuldu. Sarkoidoz çocuklarda iki farklı klinik tablo ile görülebilir.

J. Exp. Clin. Med., 2010; 27: 81-84

ABSTRACT

Sarcoidosis is a disease characterized with non-necrotizing granulomas and multiorgan involvement and unknown etiology. This disease is less common and has different presentation and prognosis in children than adults. In children younger than 5 years of age, the disease is mainly characterized by the involvement of the skin, eyes and joints, whereas in older children, involvement of the lungs, lymph nodes and eyes predominate. Two cases that have different clinics according to their age are presented here. In children sarcoidosis have two different clinical pictures.

J. Exp. Clin. Med., 2010; 27: 81-84

1. Giriş

İlk defa 1899'da Boeck tarafından tanımlanan ve isimlendirilen ancak etiopatogenezi henüz aydınlatılmamış, non-nekrotizan epitelooid granülomlarla karakterize, çoklu organ tutulumu ile kendini gösteren bir hastalıktır. Sarkoidoz erişkinlerde en sık Kuzey Avrupa ülkelerinde yüz binde 5-40 oranında görülür (Byg ve ark., 2003). Çocuklarda görülme sıklığı hakkında en önemli veri Danimarka'daki hasta serisine ait olup 15 yaş altında yüz binde 0.29 iken, 4 yaş altında 0.06'dır (Çağatay ve ark.,

2003). Sarkoidozun klinik bulguları çocuklarda yaşa göre farklılık gösterir. Beş yaş altında deri, göz ve eklem bulguları; daha büyük çocuklarda ise akciğer, lenf nodları ve göz bulguları ön planda görülür (Faroux ve ark., 2005).

Yaşa göre klinik bulgulardaki bu farklılığı yansıtan iki hasta sunuldu (Tablo 1).

2. Olgu 1

İki yıl önce başlayan göğüs ağrısı, 6 aydır öksürüğü, bir aydır kanlı balgam şikayeti olan on dört yaşında

Tablo : 1 Hastaların bazı bulgularının karşılaştırılması.

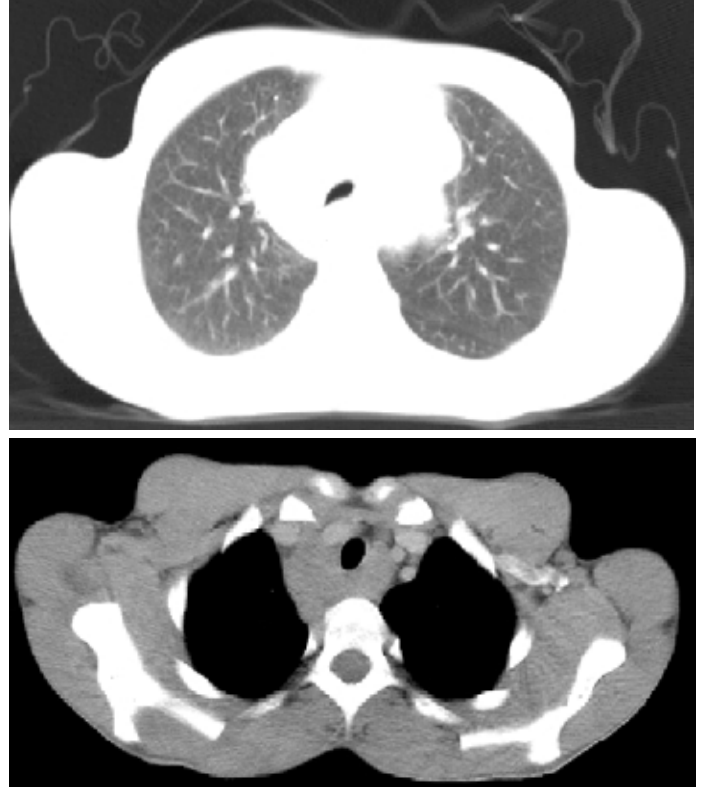
Cins	Yaş	Şikayet	Bulgu	Hiperkalsemi	Hiperkalsüri	ACE	Tanı	Extrapulmoner bulgular	SFT
E	14	Göğüs ağrısı Öksürük	HSM, Mediasten LAP	+	-	↑	Nekrotizan ve nonnekrotizan granülom	Üveit, eozinofili	FCV %82 FEV1 %87
K	8	Karında, eklemlerinde şişlik, Döküntü, Genital aft	Gelişme geriliği HSM LAP Alopesi Eritema nodosum	+	+	Yapılamadı	Nekrotizan granülom	Birdshot koroidopati benzeri lezyon Alopesi Eritema nodosum Nefrokalsinozis Parsiyel IgM eksikliği ITP*	yapılamadı

*ITP idiyopatik trombositopenik purpura

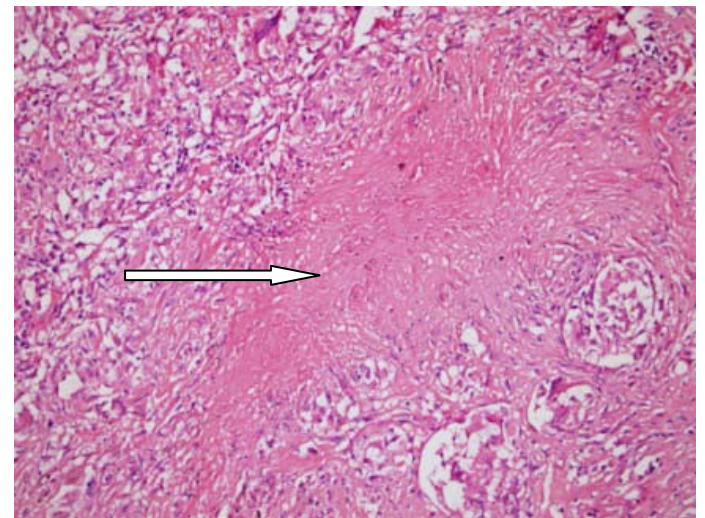


Şek. 1: Olgu 1'in geliş akciğer grafisi.

erkek çocuğun; son 1 ayda 5 kg kaybettiği, amcasının 9 yıl önce tüberküloz geçirmiş olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık ve boyu 3 persentilin altında idi. Tam kan sayımında orta seviyede eozinofilisi vardı. Akut faz reaktanları orta derecede yüksek, immüno globulinleri hafifçe yüksek, lenfosit alt grupları, double negatif T hücreleri normaldi. PPD endurasyonu 20x18 mm ve akciğer grafisinde mediasten geniş olduğu (Şek. 1) için 3'lü anti-tüberküloz tedavisi başlandı. Göğüs tomografisinde hiler bölgede konglomere lenfadenopati gözlemlendi (Şek. 2a ve b). Bir ay sonraki kontrolünde mediasten genişliğinin devam ettiği ve splenomegalisi olduğu belirlendi. Tüberküloz kültürü de negatif belirlendiği için alınan transtorasik biyopsisi nekrotizan granülom olarak rapor edildi (Şek. 3). Hepatosplenomegali, eozinofili ve serum IgE yüksekliği olan hasta immünolojik açıdan değerlendirildi. Kronik granümatöz hastalık ve IL-12-IFN γ aks defekti açısından kliniğimizde o dönemde yapılamayan tetkikler Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji-Allerji Araştırma Laboratuvarı'nda yapıldı ve dışlandı. Uygun antitüberküloz tedaviye rağmen düzelme sağlanamadığı için sarkoidoz düşünüldü. Göz muayenesinde ön kamarda granülomlar ve üveit, ACE düzeyi: 80 (11-32) olarak belirlendi. Bu nedenle hastaya 60 mg/gün prednizolon başlandı. Kliniğimizde Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim



Şek. 2a ve b: Olgu 1'in göğüs tomografisinde bilateral hiler konglomere lenfadenopati belirlendi.



Şek. 3: Olgu 1'den transtorasik biyopsi ile alınan örnekte kazifiye granülom (ok nekrotizan bölgeyi göstermektedir).

Dalı olmadığı için Hacettepe Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı'na konsülte edilerek sarkoidoz

teşhisi doğrulandı. Burada yapılan transtorasik biyopside ise nonnekrotizan granümler belirlendi. Anti-tüberküloz tedavisi bir yıla tamamlanarak kesildi. Steroid tedavisi ile mediasten genişliği belirgin şekilde düzeldi (Şek. 4).



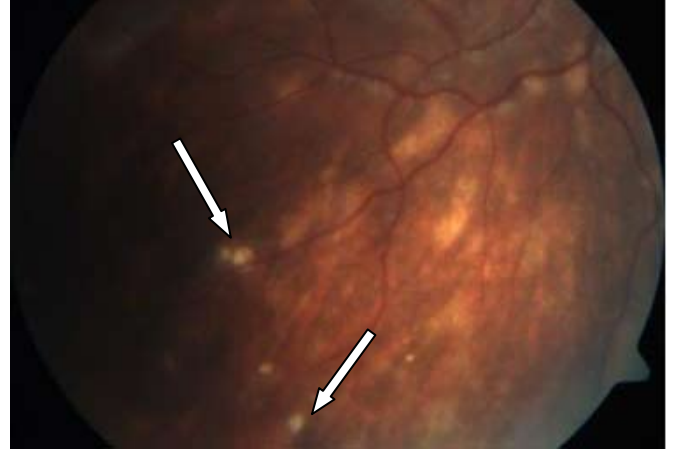
Şek. 4: Bir yıl sonra Olgu 1'in mediastendeki lezyonunun düzeldiği ancak interstisyel fibrotik değişiklikler olduğu görülmektedir.

3. Olgu 2

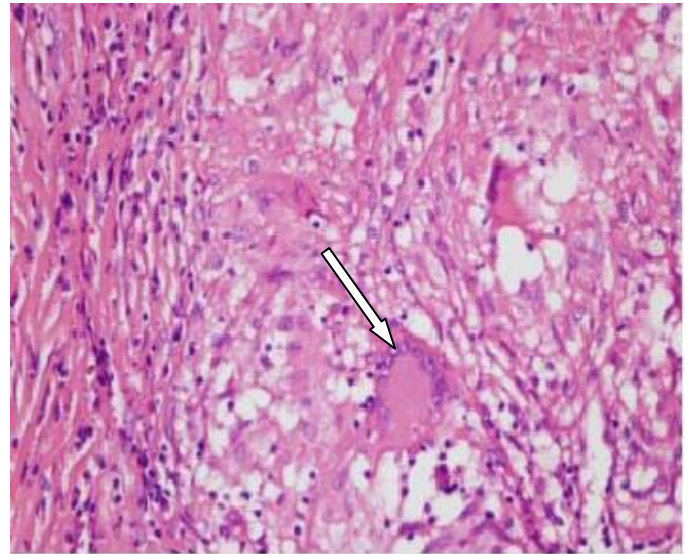
Karnında ve göz kapaklarında şişlik şikayeti olan dokuz yaşındaki kız hastanın bir yaşından beri, 2-3 ayda bir el parmaklarında, ayak bileklerinde kızarıklık, ısı artışı, kırmızı leke tarzında döküntü, ağız ve genital bölgesinde yaraları olduğu, iki yıl önce idiyopatik trombositopenik purpura teşhisi ile intravenöz immüno globulin tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık ve boyunun 3 persentilin altında olduğu, 4 cm hepatosplenomegalisi, sağ koltukaltında 1 cm lenfadenopati, sagittal bölgede 4x4 cm alopesisi, yaygın erizipel benzeri döküntüsü ve eritema nodozumu olduğu belirlendi. Tetkiklerinde anemi ve lenfopeni, akut fazlarında artış, serum immüno globulinlerinde parsiyel IgM düşüklüğü, ANA ve p-ANCA pozitifliği belirlendi. Lenfosit sayıları genellikle $1500/mm^3$ 'ün altında idi. Lenfosit alt grupları ve NBT'si normaldi. Tüberkülin reaksiyonu ve paterji testi negatif idi. Göğüs tomografisinde plevral mayi ve paratrakeal 1 cm lenfadenopati, göz muayenesinde birdshot koroidopati benzeri lezyon (Şek. 5) tespit edildi. Hastada deri bulguları, koroidopati, artrit, lenfadenopati, nefrokalsinozis, alopesi olması sebebiyle sarkoidoz açısından koltukaltı lenf nodundan biyopsi yapıldı, dev epitelooid hücre infiltrasyonlu non-nekrotizan granülom gösterildi (Şek. 6). Hastaya 1 mg/kg prednizolon başlandı, Üç ay sonra göz bulgularının tamamen düzeldiği, şikayetinin olmadığı ve kilo aldığı gözlemlendi.

4. Tartışma

Sarkoidoz çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır. Danimarka'da 1979-1994 yılları arasında yapılan çalış



Şek. 5: Olgu 2'nin göz dibi muayenesinde küçük granülomlardan oluşan birdshot (saçma) koroidopati benzeri lezyon görüldü.



Şek. 6: Olgu 2'nin koltukaltı lenf nodundan alınan örnekte dev epitelooid infiltrasyonlu nonnekrotizan granülom belirlendi.

mada insidans 15 yaş altı 0, 29 /100.0000, 4 yaş altı 0, 06/100.00 ve 14-15 yaş arası çocuklarda 1, 02/100.000 olarak bulunmuştur (Çağatay ve ark., 2003). Ülkemizdeki durumu ise Pekcan ve ark. 1982-2005 yılları arasında Hacettepe Tıp Fakültesi'nde takip ettikleri 6-15 yaşlarında çocuklardan oluşan 17 vakalık seri kısmen yansıtmaktadır (Hoffman ve ark., 2004).

Danimarka'da yapılan çalışmada çocuklarda beş yaş üstünde en sık halsizlik, yorgunluk, ateş ve kilo kaybı, lenfadenopati, cilt ve göz tutulumu ile santral sinir sistemi tutulumu görüldüğü bildirilmiştir. Beş yaş altında; cilt, göz ve eklem tutulumu, daha büyük yaşlarda ise akciğer, lenf nodu ve göz tutulumu önceliklidir (Çağatay ve ark., 2003). Pekcan ve ark. serisinde ise 6 yaşındaki hastanın döküntü, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve kataraktı olduğu, teşhisin cild biyopsisi ile konulduğu görülmektedir. Bu da hastalığın daha önceden ve beş yaş altındaki seyirle başladığını düşündürmektedir (Hoffman ve ark., 2004).

On dört yaşında akciğer ve göz bulgusu ile; bir yaşında şikayetleri başlayıp, dokuz yaşında cilt, eklem tutulumu, hepatosplenomegali ve lenfadenopati ile kliniğimize gelen iki çocuk olgu, yukarıda bahsedilen yaşa göre farklı klinik tabloya çarpıcı bir örnek oluşturmaktadır.

PPD pozitifliği, eozinofili, hepatosplenomegali, yüksek serum IgE'si olan Olgu 1'in düşük serum IgM'si, lenfopenisi olan Olgu 2'nin bu bulguların birlikte görülebildiği kronik granümatöz hastalık, IFNg-IL12 aks defekti dışlanması immünolojik değerlendirmesi ile mümkün oldu. Olgu 2'nin düşük serum IgM'sinin tedaviden sonra düzelmesi, bu bulgunun sarkoidoz seyri esnasında oluşan immün komplekslere bağlı olabileceğini düşündürmektedir (Lanuzzi ve ark., 2007). Literatürde çocukluk çağı sarkoidozu ve immünolojik bulgular ile ilgili bilgi yoktur.

Akciğer tutulumu olmaksızın granümatöz deri ve göz bulguları olan beş yaş altı çocuklarda Blau sendromu dışlanmalıdır (Byg ve ark., 2003). Bu hastalıkta CARD15 mutasyonu gösterilmelidir. Bu hastada CARD15 mutasyonu bakılmamakla birlikte, alopesi, nefrokalsinosis, lenfopeni ve parsiyel IgM düşüklüğü gibi bulguların olması ve tedaviye alınan cevap sarkoidozu telkin etmektedir.

Olgu 2'de anterior üveit görülürken, Olgu 2'de sarkoidozda nadir olarak görülen, küçük granülomlardan oluştuğu düşünülen birdshot koroidopati benzeri lezyon

(Şek. 5) tespit edildi. Çocuklarda sarkoidozun göz bulgularının Danimarka'da yapılan çalışmada %25 oranında olduğu bilinmektedir (Khurana ve ark., 2008). Birdshot koroidopati benzeri lezyon sarkoidozda çok nadirdir, teşhis hastamızda olduğu gibi diğer granümatöz lezyonlardan yapılacak biyopsiye ihtiyaç göstermektedir (Pekcan ve ark., 2006). Olgu 1'de ilk biyopside nekrotizan (nekrotizan) granülom görülmesi diğer bir ilginç bulgudur. İkinci biyopside nonnekrotizan granülom görülmesi sarkoidozda beklenen bulgu olmakla birlikte literatürde 128 hastalık bir serinin 6'sında (%4.7) nekrotizan granülom görüldüğü (Popper ve ark., 2003), böyle lezyonların nekrotizan sarkoid granümatosis olarak adlandırıldığı (Rosen ve ark., 1994) yine de bunların sarkoidozun bir varyantı olabileceği bildirilmiştir (Rosen ve ark., 2007).

Sonuç olarak; çocukluk çağında nadir olarak görülen sarkoidozun, erken yaşlarda üveit, artrit ve deri tutulumu ile seyrederken; adolesan döneminde akciğer ve lenf dokusunu tutan bir hastalık olduğu göz önünde tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

- Byg, K.E., Milman, N., Hansen, S., 2003. A registry-based incidence study comprising 5536 patients. *Sarcoidosis Vasc. Dif.* 20, 46-52.
- Çağatay, T., Bilir, M., Gülbaran, M., Papila, C., Çağatay, C., 2003. The immunoglobulin and complement levels in the active pulmonary sarcoidosis. *Kobe J. Med. Sci.* 49, 99-106.
- Faroux, B., Clement, A., 2005. Pediatric sarcoidosis. *Paed Res. Rew.* 6, 128-133.
- Hoffman, A.L., Milman, N., Byg, K.E., 2004. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta. Paediatrica.* 93, 30-36.
- Lanuzzi, M.C., Rybicki, B.A., Teirstein, A.S., 2007. Sarcoidosis. *NEJM* 357, 2153-2165.
- Khurana, R.N., Parikh, J.G., Rao, N.A., 2008. Sarcoid choroiditis simulating birdshot chorioretinopathy. *Retinal cases & Brief Reports.* 2, 301-303.
- Pekcan, S., Tanyıldız, M., Kiper, N., Çobanoğlu, N., Köse, M., Yalçın, E., Doğru, D., Özçelik, U., 2006. Sarkoidozlu 17 olgunun klinik, radyolojik ve laboratuvar özellikleri: 23 yıllık deneyim. 50. Milli Pediatri Kongresi, pp-428, Antalya.
- Popper, H.H., Klemen, H., Colby, T.V., Churg, A., 2003. Necrotizing sarcoid granulomatosis: is it different from nodular sarcoidosis? *Pneumologie.* 57, 268-271.
- Rosen, Y., 1994. Sarcoidosis In: Dail DH, Hammar SP, Eds.; *Pulmonary Pathology.* Springer-Verlag New York: pp. 615-645.
- Rosen, Y., 2007. Pathology of sarcoidosis. *Semin Respir Crit. Care Med.* 28, 36-52.