

## Parotis bezi tutuluşu ile başvuran sarkoidoz olgusu

### Parotid gland involvement as initial symptom in a patient with sarcoidosis

Hüseyin Semiz<sup>1</sup>, Şenol Kobak<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir;

<sup>2</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

#### Özet

Sarkoidoz, non-kazeifiye granülom formasyonu ile karakterize bir kronik granümatöz hastalık. Sıklıkla akciğer, deri, göz ve lokomotor sistem tutuluşu yanısıra, ekzokrin bezlerini de tutabilmektedir ve primer Sjögren sendromu taklit edebilmektedir. Bu bildiri- de, parotis bezi şişliği şikayetleri ile başvuran, yapılan laboratuvar, radyolojik ve histopatolojik inceleme sonucunda, sarkoidoz tanısı alan bir olgu rapor ettik.

**Anahtar sözcükler:** Sarkoidoz, parotis bezi, tutulumu

#### Summary

Sarcoidosis is a chronic granulomatous disease characterized by non-caseating granuloma formation. It usually involved the lung, skin, eye, and locomotor system, as well as exocrine glands, and can mimic the primary Sjögren syndrome. Herein we report a case of sarcoidosis diagnosed as a result of laboratory, radiological and histopathological examination applied with complaints of parotid gland swelling.

**Keywords:** Sarcoidosis, parotid gland, involvement

Sarkoidoz, birçok doku ve organı tutabilen ve nedeni tam olarak bilinmeyen, non-kazeifiye granülom reaksiyonu ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Patogenezi henüz net olmamakla beraber, bazı genetik ve çevresel faktörlerin etkisi ile hücreli immün sistem aktivasyonu ve non-spesifik inflamatuvar yanıt meydana gelmektedir.<sup>[1]</sup> Th1 ve makrofajlar kaynaklı proinflamatuvar sitokinler, inflamatuvar kaskatı tetiklemekte ve doku permeabilitesi, hücre akını, lokal hücre proliferasyonu sonucu granülom formasyonu gelişmektedir. Sarkoidoz, tüm ırk ve etnik gruplarda görülebilen, dünyada farklı ülkelerde farklı sıklıkta bildirilen bir multisistemik hastalıktır. Genel olarak kadınlar arasında daha sık ve çoğunlukla 40 yaşlarında görülür. En yüksek insidans İsveç'ten bildirilirken (65/100.000), bunu sırasıyla Danimarka (53/100.000) ve Almanya (43/100.000) takip

etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan insidans çalışmalarında ise, beyaz ırk ile kıyaslandığında, siyahi ırkta daha yüksek insidans rapor edilmiştir (sırasıyla 10.9/100.000 ve 35.5/100.000).<sup>[2]</sup>

Sarkoidoz sıklıkla bilateral hiler lenfadenopati, göz, deri ve lokomotor sistem tutuluşu yapmaktadır.<sup>[3]</sup> Bazen de tükürük bezi tutulumu yapabilmektedir. Ekzokrin bez tutuluşu sonucu, sikka semptomlarına sebep olabilmekte ve primer Sjögren sendromunu taklit edebilmektedir.<sup>[4]</sup> Bilateral hiler lenfadenopati, ateş, artralji/artrit, eritema nodosumdan oluşan akut sarkoidoz formu, Löfgren sendromu olarak adlandırılmaktadır.<sup>[5]</sup> Ateş, parotis bezinde büyüme, anterior üveit ve fasiyal sinir paralizisi kombinasyonundan oluşan bir nörosarkoidoz formuna ise He-

#### İletişim / Correspondence:

Prof. Dr. Şenol Kobak. İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul.  
e-posta: senolkobak@yahoo.com

www.raeddergisi.org  
doi:10.2399/raed.18.85047  
Karekod / QR code:

**Çıkar çakışması / Conflicts of interest:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir. / No conflicts declared.



erfordt sendromu denmektedir.<sup>[6]</sup> Bu bildiride parotis bezi büyümesi ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucu Löfgren sendromu tanısı alan ve onam formu alınan bir olgu rapor ettik.

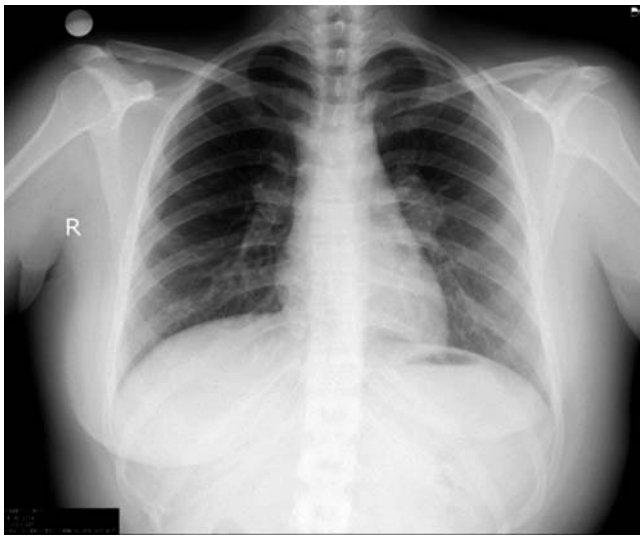
### Olgu Sunumu

Yirmi yedi yaşında kadın hasta, 1 ay önce başlayan her iki parotis bezinde şişlik ve ağız kuruluğu şikayetleri ile KBB polikliniğine başvurmuş. Burada yapılan muayene ve tetkikler sonucu akut parotit tanısı konmuş ile 15 gün boyunca antibiyotik tedavi uygulanmış. Fakat şikayetleri gerilemeyen ve her iki ayak bilek eklemlerinde artrit, her iki ayak pretibial bölgede eritema nodosum deri lezyonları şikayetleri de olan hasta ileri tetkik için Romatoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Yapılan fizik muayenesinde hastanın her iki parotis bezinde şişlik ve her iki ayak pretibial bölgede eritema nodosum ile uyumlu deri lezyonları mevcuttu. Lokomotor sistem muayenesinde her iki ayak bilek eklemlerinde şişlik, hassasiyet ve hareket kısıtlılığı tespit edildi. Göz muayenesinde üveit bulgusuna ve nörolojik muayenesinde fasial sinir patolojisine rastlanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal idi. Akut faz reaktanlarından; C reaktif protein (CRP): 0.48 mg/dl (normal 0–0.5 mg/dl), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH): 7 mm/h (normal 0–20 mm/h) saptandı. Rutin idrar tetkiki sonuçları, tiroid fonksiyon testleri ve tümör markerları normal idi. Serum angiotensin converting enzim (ACE): 71 U/l (normal 8–52 U/l), serum kalsiyum ve hidroksi D3 ise normal olarak saptandı. Serolojik tetkiklerde; romatoid faktör (RF), anti-nükleer antikor (ANA), anti-siklik sitriline peptid antikor (anti-CCP), anti-Ro, anti-La, ANCA, C3 ve C4 normal olarak saptandı. Protein elek-

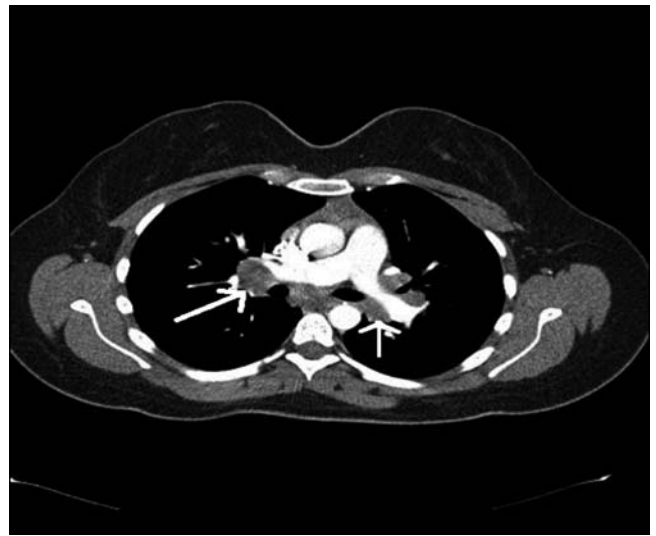
troforezinde poliklonal gamopati mevcuttu. Serum İgG düzeyleri normal idi. Hepatit markerları, brusella aglütinasyon testi ve kabakulak serolojisi negatif idi. Çekilen akciğer grafisinde hiler dolgunluk (**Şekil 1**), toraks BT’de ise 1 cm çapında bilateral hiler ve mediastinal LAP tespit edildi (**Şekil 2**). Yapılan Shirmer ve göz yaşı kırılma zamanı testleri normal, alınan dudak biyopsisi patoloji sonucu ise non-kazeifiye granülom (sarkoidoz) ile uyumlu rapor edildi. Hastaya klinik, radyolojik ve histopatolojik veriler ışığında akut sarkoidoz (Löfgren s/m) tanısı konuldu. Hastaya düşük doz kortikosteroid ve hidroksiklo-rokin (HQ) başlandı. Tedavinin 3. ayında parotis bezlerindeki şişliğin belirgin şekilde gerilediği, eritema nodosum lezyonunun kaybolduğu ve lokomotor sistem şikayetlerinin gerilediği gözlemlendi. Genel durumu iyi olan hastanın, poliklinik kontrolleri devam etmektedir.

### Tartışma

Sarkoidoz nedeni bilinmeyen sistemik granüloamatöz bir hastalıktır.<sup>[7-9]</sup> Genetik yatkınlığı olan bireylerde inflamatuvar yanıt ve granülom oluşumunu tetikleyen bazı çevresel ve enfeksiyöz ajanlara maruz kalma sonrasında geliştiği ileri sürülmüştür.<sup>[10-12]</sup> Sarkoidoz için altın standart tanı testi yoktur. Serum ACE düzeyi sarkoidozlu hastalarda yüksek bulursa da, sarkoidoz için spesifik değildir.<sup>[13,14]</sup> Genellikle tanı bir biyopsi örneği üzerinde non-kazeifiye epiteloit hücre granülomu gösterilerek konur.<sup>[15,16]</sup> Ancak bu histopatolojik tutulum tüberküloz, lepra, Sjögren sendromu, Behçet hastalığı, berilyozis, otoimmün hastalıklar, sarkoidoz gibi çeşitli hastalıklarda da görülebilir.<sup>[17]</sup> Tükürük bezi tutulumu olunca akla ilk gelen hastalıklardan biri de Sjögren sendromudur.<sup>[18]</sup> Bizim



Şekil 1. Akciğer grafisinde hiler dolgunluk.



Şekil 2. Toraks BT’de bilateral hiler ve mediastinal lenfadenopatiler.

hastamızda da olduğu gibi ağız kuruluğu semptomu olan hastalarda, her ne kadar ek olarak göz kuruluğu bulunmasa da Sjögren sendromu düşünülmelidir.<sup>[19]</sup> O yüzden ayırımı çok iyi yapmak gerekir. Laboratuvar tahlilleri ve özellikle de minör tükürük bezi biyopsisi ile histopatolojik tanı konması bize bu konuda yardımcı olabilmektedir. Sarkoidoz tanısı histolojik olarak non-kazeifiye granülomların görülmesi ile konur.<sup>[20]</sup> Sarkoidozlu hastaların %38–58’inde genellikle minör tükürük bezi biyopsisinde non-kazeifiye granülomlar görülür. Drosos ve ark.’nın yaptığı çalışmada sarkoidoz hastalarının %58’inde minör tükürük bezi biyopsisi sonucu, non-kazeifiye granülomla uyumlu gelmiştir; geri kalan %42’de ise sonuç dağılık lenfositik infiltrasyonlar görülmüş ve nondiagnostik çıkmıştır.<sup>[21]</sup> Bu hastalara transbronşiyal lenf bezi biyopsisi yapılarak sarkoidoz tanısı kesinleştirilmiştir. Parotis tutulumu, sarkoidoz hastalarının %6’sında görülür.<sup>[22]</sup> 20–40 yaş grubunda ve kadınlarda daha sık gözlenir. Hastaların %73’ünde iki taraflı tutulum gözlenir.<sup>[23]</sup> Özellikle intratorasik, periferik lenfadenopati, üveit, gözyaşı bezi büyümesi ve cilt hastalığı gibi diğer sistemlerin de yaygın tutulumu vardır. Tutulum paterni bazen Heerfordt sendromunda olduğu gibi patognomik olabilir. Heerfordt sendromu; ateş, parotis bezinde büyüme, anterior üveit ve fasiyal sinir felcinin kombinasyonundan oluşan bir sarkoidoz formudur. Rottolia ve ark.’nın sunduğu bir seride üst hava yolu tutulumu olan sekiz sarkoidozlu hastanın beşinde parotis bezi tutulumu saptanmıştır.<sup>[24]</sup> Greenberg ve ark.’nın yaptığı bir çalışmada ise, histolojik olarak tanı almış 388 sarkoidoz hastasının 23’ünde (%6) parotis bezi büyümesi olduğu gösterilmiştir. Bu hastaların 19’unda bilateral, 4’ünde ise ünilateral parotis tutulumu olduğu görülmüştür.<sup>[25]</sup> Parotis bölgesi şişliklerinde ayırıcı tanıda viral, allerjik, bağ doku hastalıkları (SjS, RA) sarkoidoz, neoplazmalar. Yine IgG 4-ilişkili hastalık, Sjögren sendromunun ve sarkoidozun ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken başka bir kronik inflamatuvar hastalık.<sup>[26]</sup> İleri yaş olguları etkilemesi, serum IgG ve IgG4 düzeyi yüksekliği ve tipik histopatolojik bulguların varlığı, bu hastalığı desteklemektedir.<sup>[27]</sup> Tanının doğrulanması için hasta hikayesi, kan testleri, deri testleri, radyolojik tetkikler, biyopsi gibi çeşitli tetkikler gereklidir. Sarkoidoz tedavisi her zaman zorunlu değildir; çünkü hastalık kendiliğinden iyileşebilir.<sup>[28]</sup> Göz tutulumu, nörosarkoidoz, kardiyak sarkoidoz, ve organ fonksiyonunu tehdit eden ilerleyici hastalık durumlarında tedavi gerekebilir.

Kortikosteroidler, tedavinin temel taşlarıdır. Azatioprin, klorokin, hidroksiklorokin, metotreksat, siklofosfamid, ve infliksimab gibi bazı alternatif ajanlar dirençli hastalığın tedavisinde ya da kortikosteroide karşı yan etki gösteren ya da uzun süredir kortikosteroid kullanan hastalarda kortikosteroide alternatif ajanlar olarak kulla-

nilabilir.<sup>[29,30]</sup> Greenberg ve ark.’nın yaptığı çalışmada 23 parotis bezi büyümesi olan hastadan 10 tanesinde parotis bezi boyutları 6 ay içinde normale dönmüştür.<sup>[25]</sup> Bu hastaların diğer sistem bulguları benign ve geçici olduğu için sadece 2 hastaya steroid tedavisi uygulanmıştır. Fakat kronik ve persistan intratorasik tutulumu olan diğer hastalarda parotis bezi büyümesi 6 aydan 3 yıla kadar kalıcı olmuştur ve bu hastalara tedavi olarak steroid tedavisi uygulanmıştır.

Sarkoidoz, birçok primer romatolojik hastalıkları taklit edebilir ve/veya birlikte görülebilir. En sık ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklardan birisi, primer Sjögren sendromudur. Bunun önemi iyi bilinmektedir, nitekim Amerika-Avrupa kriterlerinde de Sjögren sendromu tanısı konulurken (**Tablo 1**), sarkoidoz dışlanması gereken bir hastalıktır.<sup>[31]</sup> Sarkoidoz ve SjS birlikteliği, or-

**Tablo 1.** Amerika-Avrupa uzlaşısı grubu Sjögren sendromu sınıflama kriterleri.

Sübjektif bulgular
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Göz semptomları</b> (Aşağıdaki sorulardan en azından birisine pozitif cevap) <ul style="list-style-type: none"> <li>- En az 3 aydır her gün göz kuruluğunuz olur mu?</li> <li>- Sık sık gözünüze çöp veya kum kaçmış hissi oluyor mu?</li> <li>- Günde 3’den fazla gözyaşı damlası kullanıyor musunuz?</li> </ul> </li> <li>• <b>Oral semptomlar</b> (Aşağıdaki sorulardan en azından birisine pozitif cevap) <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 aydan daha fazla süredir her gün ağız kuruluğu hissediyor musunuz?</li> <li>- Tekrarlayıcı veya sürekli tükürük bezi şişliği var mı?</li> <li>- Kuru gıdaları yutmak için sıklıkla sıvı almak zorunda kalıyor musunuz?</li> </ul> </li> </ul>
Objektif bulgular
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Göz semptomları</b> (Göz tutulumunun objektif kanıtları. İki testten en az birisinin pozitif olması) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schirmer testi: Anestezisiz uygulanacak (<math>\leq 5</math> mm/5 dk)</li> <li>- RoseBengal testi</li> </ul> </li> <li>• <b>Histopatoloji:</b> (Minör tükürük bezlerinde fokal lenfositik sialadenit) Fokus skoru <math>\geq 1</math>: Lenfositik fokus olarak tanımlanan normal görünümlü mukozanın asinusları ve 50’den fazla lenfosit içeren her bir 4 mm<sup>2</sup>’lik glandüler dokuda deneyimli bir uzman tarafından değerlendirilmeli</li> <li>• <b>Tükürük bezi tutulumu:</b> (Aşağıdaki testlerden en az 1 tanesi pozitif olmalı) <ul style="list-style-type: none"> <li>- Uyarılmamış tükürük salgısı (<math>\leq 1.5</math> ml/15 dk)</li> <li>- Parotissialografisi ile diffüzyalektazi (obstrüksiyon olmadığı kanıtlanır)</li> <li>- Parotis sintigrafisi (gecikmiş uptake, azalmış konsantrasyon)</li> </ul> </li> <li>• <b>Otoantikörler:</b> AntiRo(SS-A), Anti La (SS-B) veya her ikisi</li> </ul>
Primer SS tanısı için
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 6 kriterden 4’ü pozitif ise (Histopatoloji ya da seroloji mutlaka olmalı)</li> <li>• 4 objektif kriterin 3’ü varsa (III, IV, V, VI)</li> </ul>
Sekonder SS tanısı için
<ul style="list-style-type: none"> <li>• İyi tanımlanmış başka bir konnektif doku hastalığı ile birlikte iken</li> <li>• I veya II’ye; III, IV ve V’den 2 tane ilave olursa</li> </ul>

tak bir etiyopatogenezi düşündürebilir ve/veya tamamen bir tesadüfi birliktelik olabilir.

Sonuç olarak, bu bildiride parotis bezi şişliği ile başvuran ve yapılan tetkikler sonucu sarkoidoz tanısı alan bir olguyu rapor ettik. Ekzokrin bez tutuluşu, sarkoidozun nadir, fakat önemli tutuluşlarından birisidir. Sikka semptomları ile prezente olabilir ve Sjögren sendromunu taklit edebilir. Bu konuyu aydınlatacak, çok sayıda hastayı içeren prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Kaynaklar

1. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, et al.; Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis [ACCESS] Research Group. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1885-9.
2. Spagnolo P. Sarcoidosis: a critical review of history and milestones. *Clin Rev Allergy Immunol* 2015;49:1-5.
3. Bell NH. Endocrine complications of sarcoidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1991;20:645-54.
4. Grunewald J, Eklund A. Löfgren's syndrome: human leukocyte antigen strongly influences the disease course. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:307-12.
5. Chatham W. Rheumatic manifestations of systemic disease: sarcoidosis. *Curr Opin Rheumatol* 2010;22:85-90.
6. Torralba KD, Quismorio FP Jr. Sarcoidosis and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol* 2009;21:62-70.
7. Bonfioli AA, Orefice F. Sarcoidosis. *Semin Ophthalmol* 2005;20:177-82.
8. Hoffmann AL, Milman N, Byg KE. Childhood sarcoidosis in Denmark 1979-1994: incidence, clinical features and laboratory results at presentation in 48 children. *Acta Paediatr* 2004;93:30-6.
9. Gupta SK. Pediatric sarcoidosis in India. *Indian J Pediatr* 2001;68:931-5.
10. Häfner R, Vogel P. Sarcoidosis of early onset. A challenge for the pediatric rheumatologist. *Clin Exp Rheumatol* 1993;11:685-91.
11. Levy O, Topilski M, Brazowski E, Yaron M, Tishler M. Sarcoidosis presenting as primary Sjogren's syndrome. *IMAJ* 2001;3:63-4.
12. Lee M, Rutka JA, Slomovic AR, McComb J, Bailey DJ, Bookman AA. Establishing guidelines for the role of minor salivary gland biopsy in clinical practice for Sjogren's syndrome. *J Rheumatol* 1998;25:247-53.
13. Mayock RL, Bertrand P, Morrison CE, Scott JH. Manifestations of sarcoidosis. Analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from the literature. *Am J Med* 1963;35:67-89.
14. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997;336:1224-34.
15. Mitchell DN, Scadding JG. Sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:774-802.
16. Thomas PD, Hunninghake GW. Current concepts of the pathogenesis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:747-60.
17. Tarpley TM, Anderson L, Lightbody P, Sheagren JN. Minor salivary gland involvement in sarcoidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;33:756-62.
18. Nesson VJ, Jacomay JR. Biopsy of minor salivary glands in the diagnosis of sarcoidosis. *N Engl J Med* 1979; 301:922-4.
19. Giotaki H, Constantopoulos SH, Papadimitriou CS, Moutsopoulos HM. Labial minor salivary gland biopsy: a high discriminatory diagnostic method between sarcoidosis and Sjögren's syndrome. *Respiration* 1986;50:102-7.
20. Melson RD, Speight PM, Ryan J, Perry JD. Sarcoidosis in a patient presenting with clinical and histological features of primary Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis* 1988;47:166-8.
21. Drosos A, Voulgari PV, Psychos DN, Tsifetaki N, Bai M. Sicca syndrome in patients with sarcoidosis. *Rheumatol Int* 1999;18:177-80.
22. Vanhauwaert BG, Roskams TA, Vanneste SB, Knockaert DC. Salivary gland involvement as initial presentation of Wegener's disease. *Postgrad Med J* 1993;69:643-5.
23. James DG, Sharma OP. Parotid gland sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2000;17:27-32.
24. Rottolia P, Bargaglia E, Chidichimo C, et al. Sarcoidosis with upper respiratory tract involvement. *Respir Med* 2006;100:253-7.
25. Greenberg G, Anderson R, Sharpstone M, James DG. Enlargement of parotid gland due to sarcoidosis. *Br Med J* 1964;2:861-62.
26. Tuttolomondo A, Simonetta I, Di Raimondo D. IgG4 related syndrome: another multiorgan disease in the interest field of internal medicine. *Curr Pharm Des* 2016;22:4669-85.
27. Fenderson J, Berenberg J, Tom L, Gress F. IgG4-related disease: imitating a great imitator. *Hawaii J Med Public Health*. 2015 Sep;74(9 Suppl 2):22-6.
28. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis and approach to treatment. *Am J Med Sci*. 2008;335:26-33.
29. Fazzi P. Pharmacotherapeutic management of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Med* 2003;2:311-20.
30. Roberts SD, Wilkes DS, Burgett RA, Knox KS. Refractory sarcoidosis responding to infliximab. *Chest* 2003;124:2028-31.
31. Vitali C, Bombardieri S, Moutsopoulos HM, et al. Preliminary criteria for the classification of Sjögren's syndrome. Results of a prospective concerted action supported by the European Community. *Arthritis Rheum* 1993;36:340-7.