



Kutanöz Sarkoidozlu İki Olgu

Uzm. Dr. Nalan Saraç¹, Uzm. Dr. Mustafa Bakırtaş², Prof. Dr. Fatma Aydın³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, Samsun

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, Samsun

Yazışma Adresi: Dr. Nalan Saraç, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı Samsun

E-posta: dr.nalan.10@hotmail.com

Özet

Kutanöz Sarkoidozlu İki Olgu

Sarkoidoz, nonkazeifiye granülom oluşumuyla karakterize, multisistemik, kronik, inflamatuvar, granülomatöz bir hastalıktır. Deri tutulumu akciğer tutulumundan sonra ikinci sıklıkta görülür. Özellikle kardiyovasküler ve santral sinir sistemi tutulduğunda mortalite oranı hafifçe yükselebilir. Kutanöz sarkoidozun deri lezyonlarının tanınması diğer organ tutulumlarının da araştırılması açısından önemlidir. Farklı deri lezyonları ile karşımıza çıkan kutanöz sarkoidozlu iki olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: sarkoidoz, kutanöz sarkoidoz, non-kazeifiye granülom, granülomatöz dermatoz

Saraç N, Bakırtaş M, Aydın F. Kutanöz Sarkoidozlu İki Olgu. *Dermatoz* 2019; 10 (1): dermatoz19101o2

Abstract

Two Cases with Cutaneous Sarcoidosis

Sarcoidosis is a chronic inflammatory granulomatous disease with multisystem involvement characterized by the presence of non-caseating granulomas. Skin is the second most involved organ after lungs. Sarcoidosis mildly elevates mortality, with death due mainly to cardiac and central nervous system involvement. Recognition of cutaneous lesions of cutaneous sarcoidosis is important for the investigation of other organ involvement. Two case with different skin lesions are presented.

Keywords: sarcoidosis, cutaneous sarcoidosis, non-caseating granuloma, granulomatous dermatoses

Giriş

Sarkoidoz nedeni tam olarak bilinmeyen, nonkazeifiye granülom gelişimi ile karakterize, remisyon ve nükslerle seyreden, multisistemik, inflamatuvar, kronik bir hastalıktır. Deri lezyonlarına sıklıkla rastlanmakta, lezyonlar spesifik ve nonspesifik olarak farklı klinik görünümde ve ilk belirti olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu yüzden dermatoloji uzmanları tarafından sarkoidozun deri lezyonlarının tanınması olası organ tutulumlarının araştırılması açısından önemlidir (1-7).

Olgu 1

53 yaşında kadın hasta, yaklaşık 15-20 gündür kollarda, ensede ve ellerin dorsal yüzlerinde aniden başlayan, hafif kaşıntılı kızarıklıklar şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; ensede ve her iki kolların eks-

tansör yüzlerinde, yaklaşık 2- 4mm boyutlarında, deriden hafif kabarık, sarı-kahverengi, kırmızı-kahverengi papüler lezyonlar mevcuttu (**Resim 1**).

Fizik muayenesinde; saçlı deri, tırnak, oral ve genital mukozaya normal olarak değerlendirildi. Periferik lenfadenopati saptanmadı.

Hastanın özgeçmişinde belirgin özellik yoktu.

Hemogram ve rutin biyokimya değerlerinde belirgin anormallik yoktu. Serum ACE düzeyi normal sınırlardaydı. Kan parathormon seviyesi düşük 17 pg/ML (18.5-88) olarak tespit edildi. Sedimantasyon 31mm/h (0-20mm/h)di.

EKG normal olarak değerlendirildi.

Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk izlendi. Solunum fonksiyon testleri normaldi. PPD testi negatif olarak değerlendirildi.

Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisinde; sol akciğer sağ retrokaval alanda en büyüğü 10mm çapında sarkoidozla uyumlu lenf nodları izlendi. Her iki akciğer posterobazalde minimal buzlu cam dansitesi ve plevraya komşu kısa boyutlu birkaç adet fibrotik bant mevcuttu.

Endobronşialbronkoskopik incelemede hipoekoik alanlardan yapılan iğne aspirasyonu biyopsisi sonucu granulomatöz reaksiyon olarak değerlendirildi.

Deri lezyonlarının histopatolojik incelemesinde; çok katlı yassı epitelle örtülü doku örneklerinde retiküler dermise yerleşmiş değişik büyüklükte, merkezinde nekroz olmayan çevresinde çok az lenfoid infiltrat bulunduran naked (çıplak) granülomlar izlendi. Arada perivasküler orta şiddette lenfo-plasmositer tipte iltihabi hücre infiltrasyonu mevcuttu. Yapılan histokimyasal boyalarda GMS ile mantar sporları veya hifleri; AFB ile tbc basilleri izlenmedi. Sarkoidoz ile uyumludur olarak rapor edildi (**Resim 2**).

Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgularla sarkoidoz tanısı konuldu. Sistemik diğer organ tutulumları açısından diğer bölümlere konsülte edilerek değerlendirildi.

Hastaya göğüs hastalıkları ile birlikte sistemik (metilprednizolon 60 mg/gün) ve topikal steroid başlandı. Sistemik steroid tedavisi iki haftalık aralıklarla doz azaltılarak kesildi. Üç ay sonraki kontrolde deri lezyonlarında belirgin düzelme saptandı. Hastanın diğer organ tutulumları açısından takip edilmesi planlanarak altı ay sonra kontrol önerildi.

Olgu 2

62 yaşında kadın hasta üç aydır mevcut olan giderek büyüyen burun üstünde kızarıklık, kabarıklık ve kaşıntı şikayetiyle başvurdu.



Resim 1. Ense ve kollarda sarı-kahverengi papüler lezyonlar

tiyle başvurdu. Dermatolojik muayenesinde; nazal dorsumda 1-2 cm çapında sert, kırmızı-mor renkte, keskin sınırlı deriden hafif kabarıklık nodüler lezyon mevcuttu (**Resim 3**).

Fizik muayenesinde; saçlı deri, tırnak, oral ve genital muakoza normal olarak değerlendirildi. Periferik lenfadenopati saptanmadı.

Hastanın özgeçmişinde hipertansiyon ve hipotroidi dışında başka özellik yoktu.

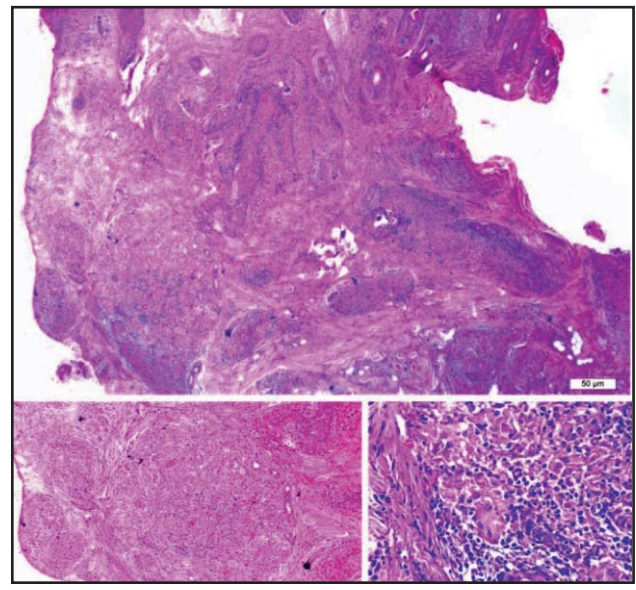
EKG normal olarak değerlendirildi.

Hemogram ve idrar tetkikinde (24 saatlik idrarda Ca ve ACE) belirgin anormallik yoktu. Rutin biyokimya değerleri kolesterol 254 mg/dl (0-200mg/dl) ve trigliserit 214 mg/dl(0-150mg/dl) ve sedimentasyon 37 mm/saat(N:0-20mm/h)değerlerindeki hafif yükseklikler dışında normal sınırlardaydı.

Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk izlendi. Solunum fonksiyon testleri normaldi. PPD testi negatif olarak değerlendirildi.

Kontrastlı toraks bilgisayarlı tomografisinde; hiler ve mediastinal bölgelerde sarkoidoz ile uyumlu birçoğu kalsifiye görünümde lenfadenopatiler ve her iki akciğer üst lob apikoposteriora subplevral fibrotik sekel, yer yer milimetrik kalsifik nodul ve buzlu cam dansiteleri mevcuttu.

Deri lezyonlarının histopatolojik incelemesinde; çok katlı yassı epitelle örtülü doku örneğinde merkezinde nekroz olmayan epiteloid histiyositlerin oluşturduğu naked (çıplak) granülom yapıları izlendi ve non-kazeifiye granülomatöz il-



Resim 2. Epitel altında tüm dermisi dolduran merkezlerinde nekroz olmayan granülom (çıplak granülom) yapıları x40 büyütme H&E

tihabi olay olarak değerlendirildi. Yapılan histokimyasal boyalarda GMS ile mantar sporları veya hifleri; AFB ile tüberküloz basilleri izlenmedi. Sarkoidoz ile uyumludur olarak rapor edildi (**Resim 4**).

Klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgularla sarkoidoz tanısı konuldu. Sistemik diğer organ tutulumları açısından diğer bölümlere konsülte edilerek değerlendirildi.

Hastaya göğüs hastalıkları bölümünün de önerisiyle sistemik (metilprednizolon 60 mg/gün) ve topikal steroid tedavisi başlandı. Sistemik steroid tedavisi iki haftalık aralıklarla doz azaltılarak kesildi. Üç ay sonraki kontrolde deri lezyonunda düzelme saptandı. Hastanın diğer organ tutulumları açısından takip edilmesi planlanarak altı ay sonra kontrol önerildi.

Tartışma

İSarkoidoz nedeni bilinmeyen, genetik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı hücreli immün sistemin hiperaktivitesi ile karakterize, birçok sistemi tutan ve %1-5 oranında mortalite ile seyredabilen, kronik inflamatuvar hastalıktır. En sık akciğer (%90), ikinci sıklıkta deri (% 20-35) daha az sıklıkta da böbrek, gastrointestinal sistem, periferik lenf nodları, göz, kemik, karaciğer, dalak, santral ve periferik sinir sistemi gibi diğer birçok organ tutulabilir. Deri lezyonları sistemik sarkoidozlu hastaların ilk veya tek belirtisi olabilir. Sarkoidozun büyük taklitçi olarak bilinen deri lezyonlarının tanınması ve akılda tutulması, hastalığın diğer organ tutulumlarının araştırılması açısından önem arz etmektedir (**1-10**).



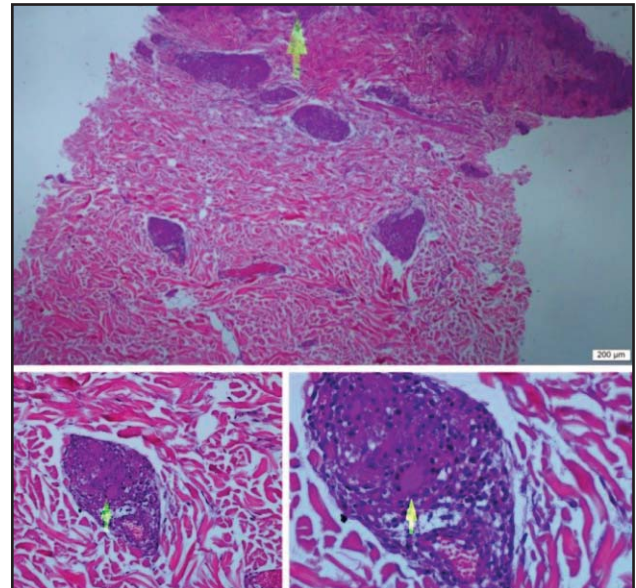
Resim 3. Dorsum nasalede hafif eritemli violase lezyon (lupus pernio)

Sarkoidozun deri lezyonları spesifik ve nonspesifik lezyonlar olarak görülebilir. Nonspesifik lezyonlardan en sık görüleni eritema nodozumdur. Spesifik lezyonlar makül, papül, plak, subkutan nodül, ülser, iktiyoz ve psoriaziform görünümde olabilir (**1-10**).

Maküler lezyonlar, nadir lezyonlardır, hipopigmente makül şeklindedir (**6**).

En sık görülen lezyon grubu ise 2-5mm çaplarında, kırmızı-kahverengi yada sarı-kahverengi makülopapul/papul lezyonlardır (**5,6,8**). Papüller nadiren deri renginde, bazen milimetrik papüller, bazen de skuamli lezyonlar olarak da görülebilir. Ayrıca papüller birleşerek plak yapabilir, annüler görünümde de olabilir (**6,7**). Plaklar, yuvarlak veya oval, kırmızı-kahverengi infiltr lezyonlar şeklinde karşımıza çıkabilir (**11**). Nadiren de ülser lezyonlar olabilir (**6,12**). Sarkoidal lezyonlar tek formda ya da polimorfik kutanöz lezyonlar şeklinde birarada görülebilir (**8**).

Sarkoidozun Darier-Roussy hastalığı ve lupus pernio olarak iki varyantı vardır. Darier-Roussy sarkoidi epidermal tutulumu olmayan, subkutan dokuya sınırlı, sert, mobil, yuvarlak veya oval 0,5-2cm çaplarında, deri renginde, hassas olmayan subkutan nodüller şeklinde, lupus pernio ise burun, kulak ve yanaklarda violase-kırmızı papülonodül ve plaklar şeklinde görülür. Lupus pernio akciğer ya da üst so-



Resim 4. Epitel altında dermiste merkezlerinde nekroz olmayan granülom (çıplak granülom) yapıları x40 büyütme H&E

lunum yollarının kronik sarkoidozu ile ilişkili olduğundan önemlidir (12).

Sarkoidal lezyonlar yüz, boyun, ekstremitelerin ekstensör yüzleri, gövde ve gluteal bölgelerde simetrik yerleşme eğilimindedir (5,6,8). Ayrıca saçlı deri, oral ve genital mukoza, tırnak tutulumu da olabilir (6,13,14). Oral lezyonlar tek başına ya da sistemik hastalık ile birliktelik gösterebilir (15). Saçlı deri tutulumu atrofik ve annuler sikatrissli alopesiye sebep olabilir (2,16). Tırnak tutulumu çoğunlukla kemik ve akciğer tutulumunun olduğu kronik sistemik hastalık ile birliktedir, ancak yalnız tırnak tutulumu da görülebilir (13,14).

Ayrıca sikatrissler üzerinde, travma bölgelerinde, tатуajlarda ve dolgu uygulanan bölgeler üzerinde de kutanöz sarkoidoz gelişebilir (5,6,17). Rinoplasti sonrası gelişen sikatriss yerinde subkutanöz nodüler sarkoidoz olgusu bildirilmiştir (18).

Sarkoidoz farklı kliniklerle veya nadir lokalizasyonlarda karşımıza çıktığından tanıda zorluklarla karşılaşabilmektedir. Hastalığın tanısı için spesifik bir test yoktur. Tanı; klinik, radyolojik bulgular ve histopatolojik olarak diğer granülomatoz hastalıkların dışlanması ile olur. *Badea* ve arkadaşları klinik olarak örtüşen inflamatuvar lezyonlar, infeksiyonlar ve tümoral lezyonlar gibi granülatöz dermatozların ayırıcı tanısı ve tedavilerinde histopatolojik ayrımın önemini bildirmişlerdir (16). Bilateral göz kapağı bölgesinde siringoma ile uyumlu deri rengindeki multipl papüler lezyonlar ve kronik kutanöz lupus eritematozus ile uyumlu diskromik annüler yer yer endure, skuamlı plak şeklindeki lezyonlar histopatolojik inceleme sonucunda sarkoidoz tanısı almıştır (7,11). Ayrıca sarkoidoz düşünülen kutanöz lezyonların histopatolojik incelemesinde Parakokidioides spp ve Mikobakterium chimera görülmesi üzerine verilen fungal tedavi ile lezyonların düzeldiği bildirilmiştir (19,20).

Histopatolojik karakteristik bulgusu nonkazeifiye dermal yerleşimli çevresinde çok az lenfosit ve plazmosit bulunduran epitelioid granülom (çıplak granüloma) yapılarıdır (4,6). Spesifik lezyonlar histopatolojik olarak tipik sarkoid granülom yapısı gösterirken,

nonspesifik lezyonlar ise tanısız önemi olmayan inflamatuvar reaksiyon paterni gösterir (6,8).

Sarkoidoz %60 vakada spontan iyileşme gösterebildiğinden özellikle deri lezyonları tek başına olduğunda tedavi gerekmez. Tedavi genellikle semptom veren kardiyovasküler yada santral sinir sistemi gibi sistemik tutulum varlığında, organ disfonksiyonuna neden olan inflamatuvar lezyonlarda gerileme sağlamak ya da pulmoner fibrozisi önlemek amacıyla yapılır (1,4,6). Tedavide ilk seçenek oral kortikosteroidlerdir (1,4,6). Daha şiddetli ya da tedaviye dirençli olgularda antimalaryaller ve tetrasiklin sınıfı antibiyotikler gibi immünomodülatör ajanlar kullanılabilir. Ayrıca metotreksat, siklofosfamid, azotiyopurin, siklosporin, allopurinol kullanımını da sarkoidoz olgularında faydalı bulunmuştur (5). Yapılan çalışmalarda tümör nekroz faktör inhibitörlerinin (adalimumab ve infliksimab) sarkoidoz tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir (21,22). Akciğer ve deri sarkoidozu ile birlikte krohn hastalığı olan bir hastada infliksimab tedavisinin başarılı sonuçları bildirilmiştir (23). Ayrıca jak inhibitörü olan tofacitinib tedavisinin de etkili olduğunu bildiren olgu sunulmuştur (24). Ancak literatürde farklı onkolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan (ipilimumab, pembrolizumab, vemurafenib) ve TNF inhibitörü (etanersept ve infliksimab) gibi ilaçlarla indüklenen deri sarkoidozu olguları da mevcut olduğundan bu ilaçların kullanımı sırasında gelişen lezyonlarda da sarkoidoz akılda tutulmalıdır (5).

Sonuç olarak çok farklı görünümde kendini gösteren sarkoidozun deri bulgularını akılda tutmak alta yatan sistemik hastalığı araştırmak ve tedavi etmek açısından önemlidir. Bu açıdan farklı iki görünümle kliniğimize başvuran olgu sunumlarıyla literatür bilgileri gözden geçirilerek bilgi güncellemesi amaçlanmıştır.

Kaynaklar

1. Atakan M, Gürel MS, Kiremitçi Ü, Erdoğan S. Kutanoz sarkoidoz. İstanbul Tıp Dergisi 2006; 3: 40-43.
2. Frieder J, Kivelevitch D, Menter A. Symptomatic hypercalcemia and scarring alopecia as presenting features of sarcoidosis. Proc(BayUnivMedCent) 2018; 31: 224-226.

3. Deng Q, Yang S, Ding S, Huang JH. Cutaneous sarcoidosis and secondary open-angle glaucoma in a patient:case report and literatüre review. *An Bras Dermatol* 2017; 92:407-409.
4. Prasse A. The diagnosis, differential diagnosis, and treatment of sarcoidosis. *Dtsch Arztebl İnt* 2016; 22: 113: 565-574.
5. Dikicier BS. Kutanöz sarkoidoz . *Güncel dermatoloji dergisi* 2018; 3: 33-43.
6. Özkan AŞ. Noninfeksiyöz granulomlar. *Dermatoloji*. Ed.Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroglu S, Oğuz O, Aksungur VL. 3. Baskı.İstanbul, Nobel Tıp Kitapevleri, 1529-1538.
7. Rocha DS, Brinzel DM, Balassiano E, Presotto C, Bommi L, Alves MFGS. Sarcoidosis simulating syringomas. *An Bras Dermatol* 2012; 87: 309-312.
8. Pandhi D, Sonthalia S, Singal A. Mortimer's Malady revisited: A case of polymorphic cutaneous and systemic sarcoidosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2010; 76: 448-452.
9. Arora S, Mathuram AJ. Osseous sarcoidosis with lupus pernio. *Indian J MedRes* 2017; 146: 548-549.
10. Aggarwal HK, Jain D, Mittal A, Dabas G. Isolated oculo cutaneous sarcoidosis in a teenage male: a rare case report. *Reumatismo* 2016; 68: 100-103.
11. Vatanchi M, Sobhani K, Fisher VT, Meffert JJ. Cutaneous sarcoidosis masquerading as chronic cutaneous lupus erythematosus-casereport. *BMC Dermatol* 2016; 20: 14 .
12. Howard A, White JrCR. Çeviri: Özdemir M Enfeksiyöz olmayan granülomlar *Dermatology*. Ed: Bologna JL, Jorizzo JL , Rapini RP. Second ed . Nobel Tıp Kitapevleri. cilt 2 2012; 1421-1435.
13. Noriega L, Criado P, Gabbi T, Avancini J, Chiacchio ND. Nail sarcoidosis with and without systemic involvement:report of two cases. *Skin Appendage Disord* 2015; 1: 87-90.
14. Van Lümig PPM, Pasch MC. Nail sarcoidosis presenting with longitudinal erythronychia *Skin Appendage Disord* 2018; 4: 156-159.
15. Elmahi H, Mernissi FZ. Sarcoidosis with oral involvement. *Pan Afr Med J* 2018; 30:241.
16. Badea MA, Buicu CF, Sin AI, ve ark. The value of histopathological diagnosis in the elderly patients with granulomatous dermatoses. Case series. *Rom J Morphol Embryol* 2016; 57: 525-529.
16. Paolino G, Panetta C, Didona D, Donati M, Donati P. Atrophic and annular scarring alopecia of the scalp as a finding in underlying systemic sarcoidosis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2017; 25: 298-299.
17. Antonovich DD, Callen JP. Development of sarcoidosisin cosmetic tattoos. *ArchDermatol* 2005; 141: 869-872.
18. Dulguerov N, Vankatova L, Landis BN. Subcutaneous sarcoidosis in a rhinoplastyscar. *BMJ Case Rep.* 2015; 27; pii: bcr2015209337.
19. Fernandes NC, Cortes JG, Akitti T, Quintella DC, Cuzzi T. Sarcoid-like cutaneous lesions in chronic adult paracocci dioidomycosis: report of two cases. *RevInst Med Trop Sao Paulo* 2017; 1; 59:e36.
- 20.Ganatra S, Sharma A, D'Agostino R, Gage T, Kinnunen P. Mycobacterium chimaera mimicking sarcoidosis. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2018; 14: 301-302.
- 21.Sweiss NJ, Mirsaedi M, Zhang W, ve ark. Efficacy results of a 52-week trial of adalimumab in the treatment of refractory sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014; 18; 31: 46-54.
- 22.Galli F, Lanzolla T, Pietrangeli V, ve ark. İn vivo evaluation of TNF-Alpha in the lungs og patients affected by sarcoidosis. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 401341.
- 23.Chung J, Rosenbach M. Extensive cutaneous sarcoidosis and coexistent crohn disease with dual response to infliximab: case report and review of the literatüre. *Dermatol Online J* 2014; 14: 21.
- 24.Damsky W, Thakral D, Emeagwalı N, Galan A, King B. Tofacitinib treatment and molecular analysis of cutaneous sarcoidosis. *N Engl J Med* 2018; 379: 2540-2546.