

OLGU TARTIŞMALARİ

SARKOİDOZ

Dr. Gamze KIRKIL

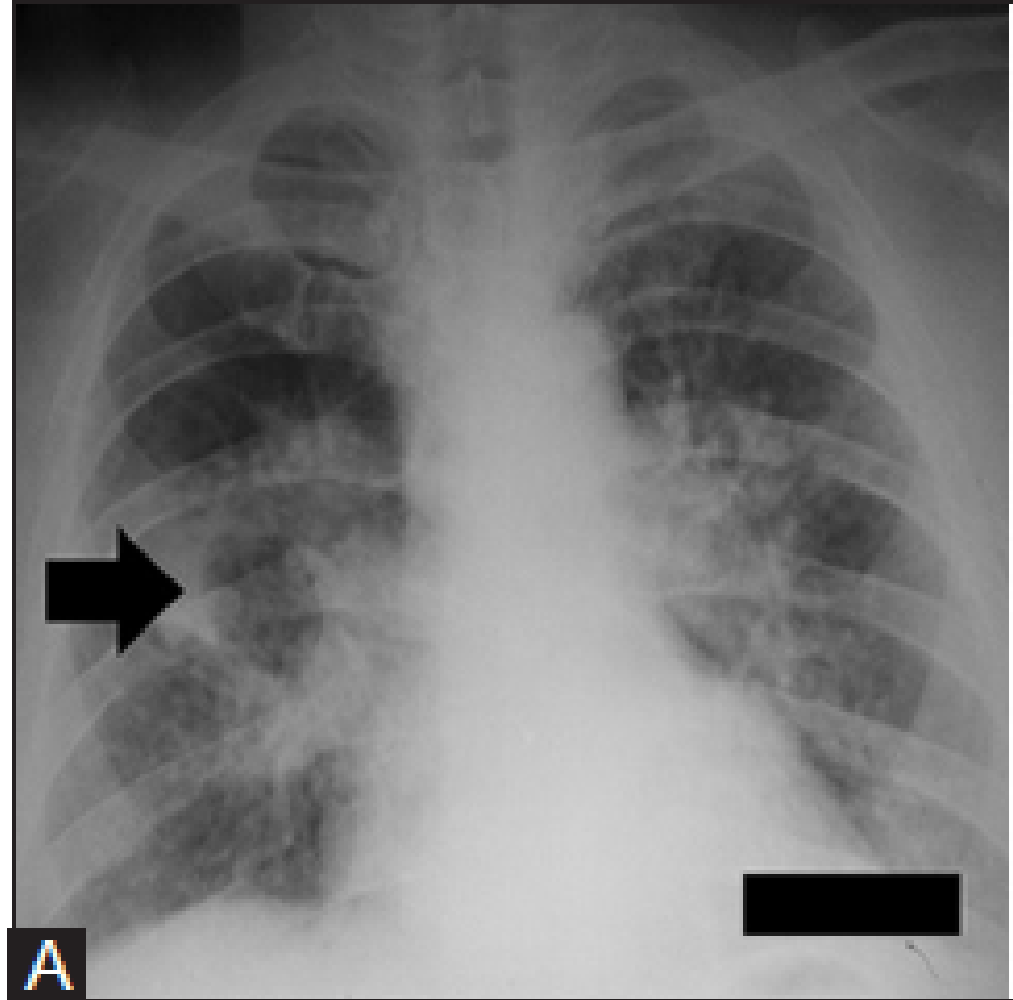
Fırat Üniversitesi

Göğüs Hastalıkları AD

OLGU 1

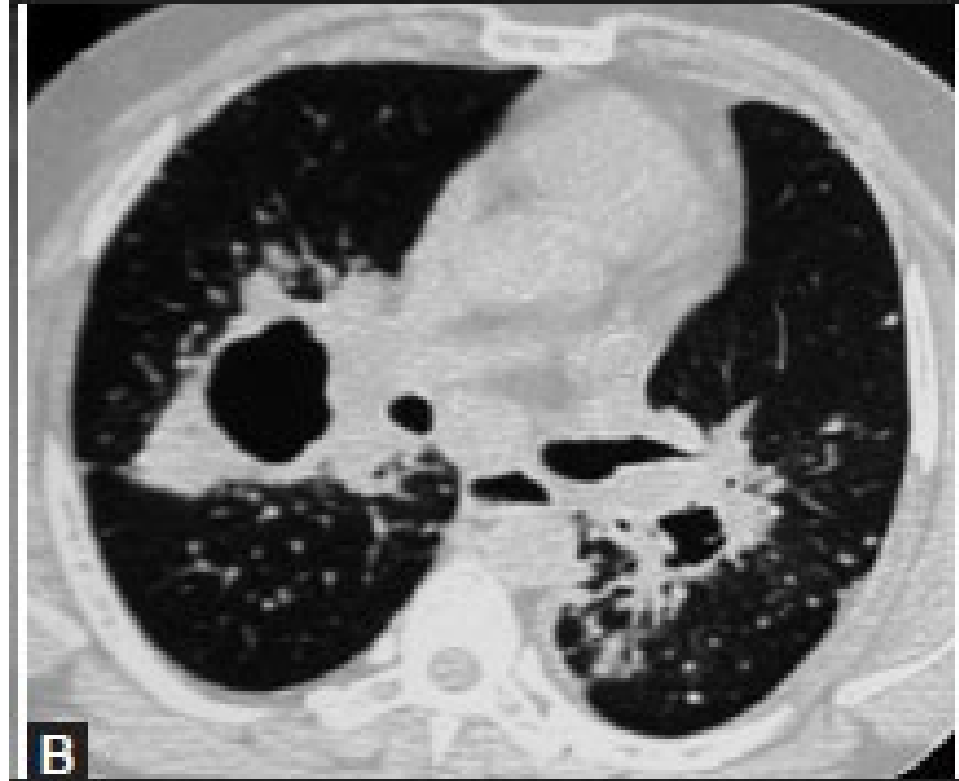
- 47 y, E hasta
- 2 aydır öksürük, progresif nefes darlığı, ateş, iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı
- FM: Sağ orta zonda raller, bunun dışında normal
- Tam kan sayımı, biyokimyasal tetkikler (glukoz, üre, Cr, KCFT) normal sınırlarda

PA AC grafisi: Bilateral hiler dolgunluk, bilateral orta zonlarda nonhomojen dansiteler, sağ orta zonda kavite



- 3 balgam ARB (-)
- Hastaya 6 ay süre ile ampirik antiTB tedavi başlanıyor
- Tedavi süresince öksürük ve dispne kötüleşiyor
- 6 ay sonunda çekilen AC grafisinde lezyonlar sebat ediyor
- Hasta ÇİD TB şüphesi ile sevk ediliyor

Toraks BT: İnratorasik lenf nodlarında genişleme, bilateral perihiler konsolidasyon, her iki alt lobda kavitasyon, peribronkovasküler ve subplevral nodüller



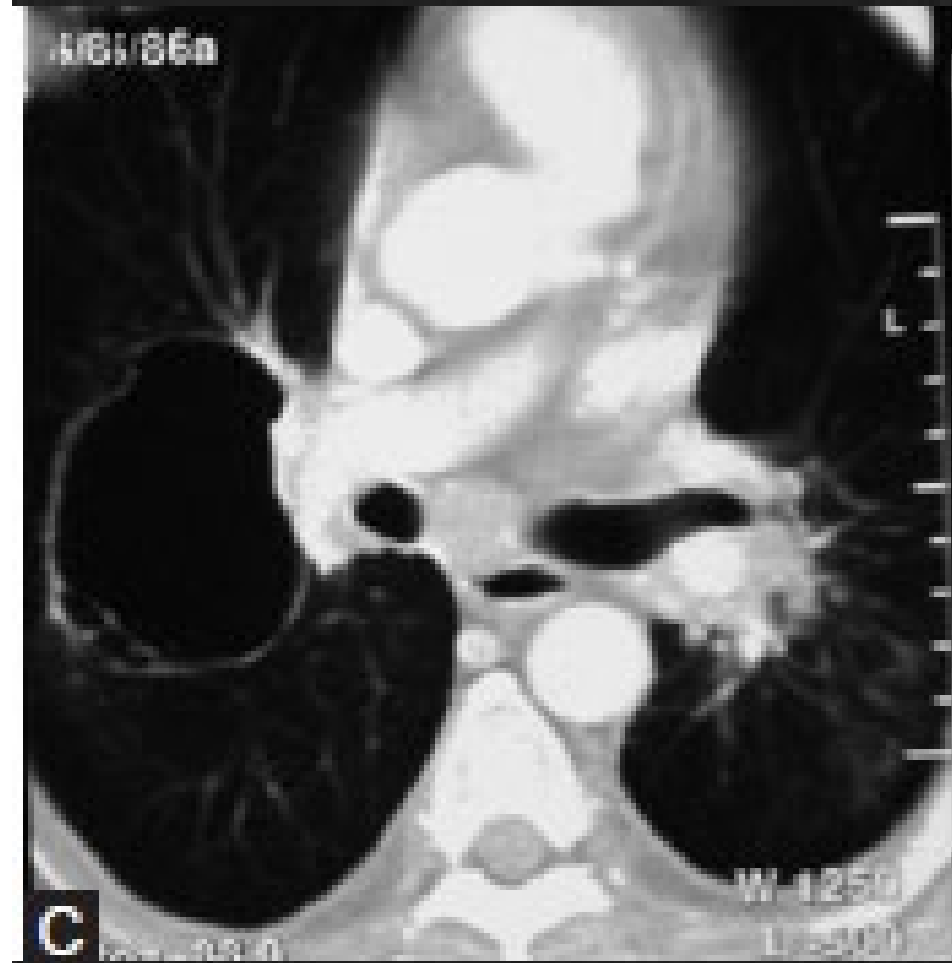
Tbc? Sarkoidoz? Malignite?

- TDT: (-)
- SFT: Orta derecede restriksiyon (FVC %50)
- DLCO: %32
- Serum ACE: 110 U/L (normal 8–65 U/L)
- FOB: Bronş mukozasında nodülerite (+)
- TBB ve endobronşiyal biyopsi: Nonkazeöz epitelooid granulomlar, ARB ve mantar (-)
- BAL: Malign hücre yok, Mantar (-), *Myc tuberculosis* (kültür ve PCR) (-)

Tanı: Primer kaviter sarkoidoz

- Hastaya 9 ay süre ile oral glukokortikoid veriliyor
- Dispne ve egzersiz kapasitesinde düzelme (+)
- FVC %65, DLCO %68

1 yıl sonra çekilen toraks BT: Perihiler konsolidasyon, peribronkovasküler nodüller, soldaki kavitede gerileme, sağ alt lobda ince duvarlı kavite



Primer kaviter sarkoidoz

- Sarkoidozda kavitasyon sık değildir (%1.3-%11.8)

Mayok RL, et al. Am J Med 1963;35:67-89.

Freundlich IM, et al. Clin Radiol 1970; 21:376-83.

- Olgular genellikle genç (ort 32 yaş), cinsiyet ayırımı yok
- Kaviteler genellikle küçük, yuvarlak, ince duvarlı, tektir
- Prognozu iyidir, tedavi ile hastaların çoğu iyileşir
- Komplikasyonlar; hemoptizi, pnömotoraks, aspergilloma

PCS tanı kriterleri

1. Başvuru sırasında veya hastalık başlangıcından itibaren ilk 2 yıl içinde kavitasyon gelişimi
2. BT'de parankimal band, traksiyon bronşektazisi, yapısal distorsiyon olmaksızın tek/multipl kaviteler, interlobüler septal kalınlaşma, subplevral nodüller
3. Glukokortikoidlere klinik/radyolojik yanıt
 - **Kesin Tanı:** 1+2+3+cerrahi biyopside kavite duvarında nonkazeöz granuloamlar, mikroorg(-)
 - **Muhtemel Tanı:** 1+2+3+bronkoskopik biyopside kavite duvarında nonkazeöz granuloamlar, BAL (-)
 - **Olası Tanı:** 1+2+3+akciğer dışında herhangi bir biyopsi örneğinde nonkazeöz granuloamlar, mikroorg(-)

Kaviter lezyonlarda TB-sarkoidoz ayırımı

	Sarkoidoz	Tüberküloz
Konstitüsyonel sm	Yaygın radyolojik tutulumu rağmen asemptomatik/hafif ateş, kilo kaybı, iştahsızlık	Belirgin semptomatik
Öksürük	Kuru, hemotizi nadir	Prodüktif, hemoptizi sık
İntratorasik lenf nodu tutulumu	Simetrik, solid, düzgün sınırlı	Asimetrik, santralde hipodens alanlar
Plevral efüzyon	Nadir	Sık
Toraks BT	Peribronkovasküler/subplevral nodüller	Sentrlobüler/dağınık nodüller
Klinik/radyolojik uyumsuzluk	Sık	Nadir
TDT	Sıklıkla negatif	Sıklıkla pozitif
Balgam ARB/kültürde üreme	Görülmez	TB için tanısal
Patoloji	Nonnekrotizan granülom	Nekroz içeren granülom
AntiTB yanıtı	Yok	Hızlı
Steroid yanıtı	Sık	Hastalıkta kötüleşme

OLGU 2

- 44 y, K hasta
- Sigara öyküsü (-)
- Çevresel/mesleksel karsinojen temas öyküsü(-)
- 2 yıl önce Meme Ca tanısı (evre IIIa, intraduktal karsinoma)
- Sağ meme koruyucu cerrahi+KT+RT
- KT sonrası tamoksifen kullanıyor

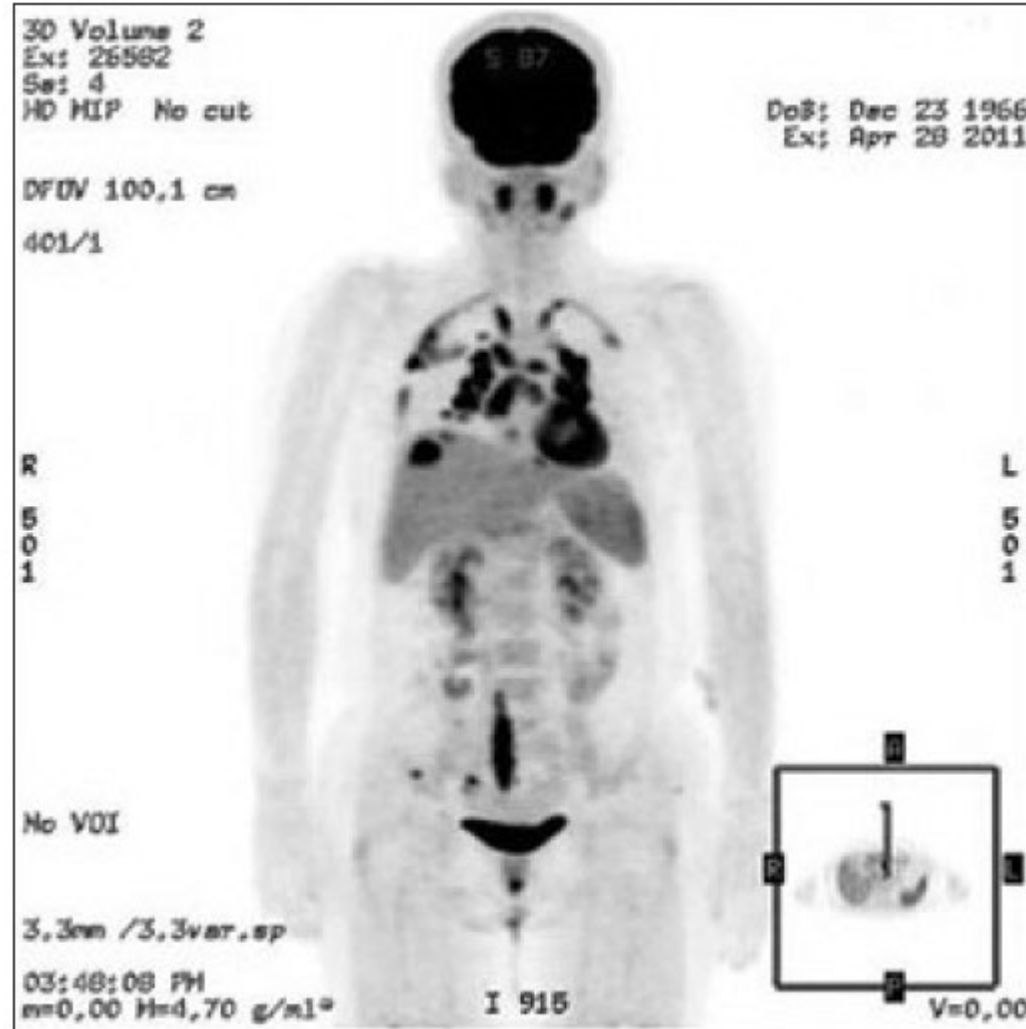
Laboratuvar

- Hemogram

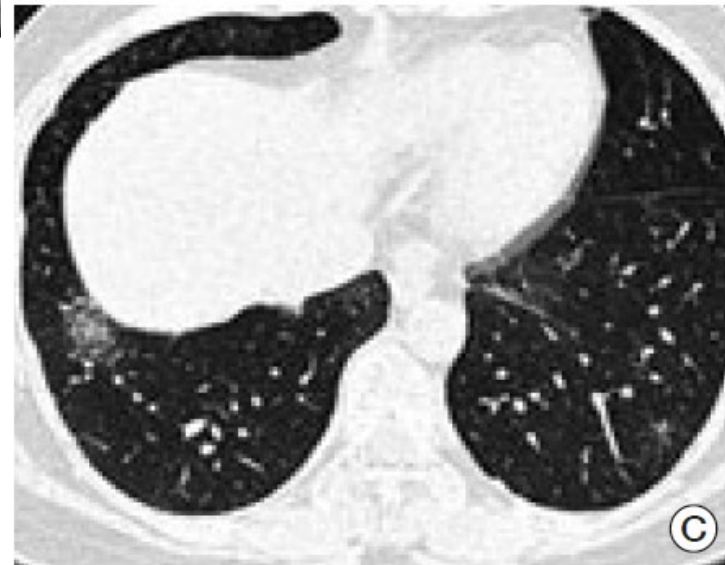
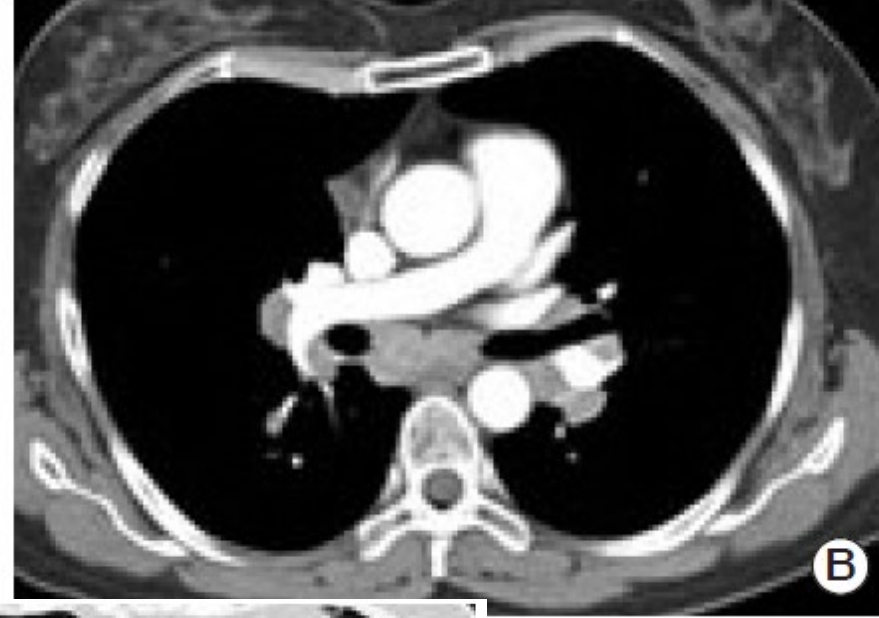
Hb: 11.4 mg/dL, WBC:3300/ μ L

- Diğer laboratuvar parametreleri normal sınırlarda

Başvuru sırasındaki tüm vücut PET-CT: Her iki akciğerde (SUV 11.5), plevrada (SUV 9.0), intratorasik lenf nodlarında (subkarinal SUV 8.6, paratrakeal SUV 9.6) yeni hipermetabolik lezyonlar

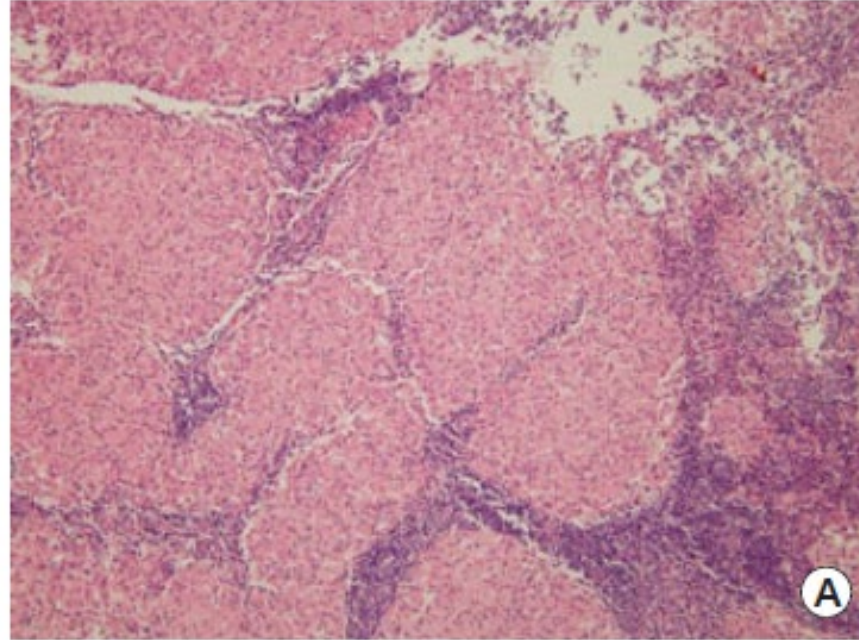


Toraks BT: Multipl mediastinal LAP, alt loblarda ince retiküler çizgiler, buzlu cam alanları



Tanı?

- Mediastinoskopi: Kronik nonkazeöz granulomatöz inflamasyon



Ayırıcı tanı

- TCT: (-)
- Biyopsi örneğinde TB (-)
- Serum ACE: 101 U/L
- Abdominal ve kemik CT: metastaz veya sarkoidoz tutulumuna dair kanıt yok

- Hasta bu bulgular ile Sarkoidoz tanısı alıyor
- Hasta asemptomatik olduğu için tedavisiz takibe alınıyor

Mesajlar

- PET SUV değerleri, granülomatöz hastalıkta malign hastalık kadar yüksek olabilir !!!

Karam M, et al. J Nucl Med. 2008;49:1429-36.

Sarkoidoz hastalarında malignite riski artabilir

Risbano MG, et al. Chest. 2007;132:1697-701

Brincker H, Wilbek E. Br J Cancer. 1974;29:247- 51.

- Sarkoidoz kanser ile eş zamanlı, kanseri takiben veya kanserden önce görülebilir

Cohen PR, Kurzrock R. Clin Dermatol 2007; **25**: 326–333

**Malignite mi? Sarkoidoz mu? Sarkoid
benzeri reaksiyon mu?**

Sarkoid benzeri reaksiyon

- Sistemik tutulum bulguları olmayan malign hastalarda gelişen nonkazeöz granulomlardır

- Sıklıkla tümörü drene eden lenf nodlarında ortaya çıkar

Brincker H. Cancer Treat Rev. 1986;13:147–156

- Antineoplastik tedavi (IFN,IL-2 gibi biyolojik ajanlar) sonrası, KT almaksızın cerrahi sonrası sarkoidoz/sarkoid benzeri reaksiyon gelişebilir

Cohen PR, Kurzrock R. Clin Dermatol. 2007;25:326–333

Kennedy MP, et al. J Cardiothorac Surg. 2008;3:8

- Malignite tipi, verilen antineoplastik tedavi, tedavi sonrası süre maligniteyi sarkoidoz/sarkoid benzeri reaksiyondan ayırt etmede yeterli değildir

- Sarkoid reaksiyonlardaki granuloamlar B hücre pozitiftir, sarkoidozda B hücre negatiftir
- Brincker H, Pedersen NT. APMIS. 1991;99:282–290.
- Radyolojik olarak ayırım yapmak mümkün değil
- Hunsaker AR, et al. Radiology. 1996;200:255–261.
- Sarkoid reaksiyonlar metastaz ile aynı anda ortaya çıkabilir
- Brincker H. Sarcoid reactions in malignant tumours. Cancer Treat Rev. 1986;13:147–156
- F-18-alfa-metiltirozin ile yapılan PET maligniteyi sarkoidozdan ayırabilir
- Kaira K, et al. Chest. 2007;131:1019–1027

OLGU 3

- 33 y, E hasta
- Sigara öyküsü (-)
- Komorbidite (-)
- 3 yıldır var olan son 3 aydır artan nefes darlığı, kilo kaybı (10 kg)
- FM: Nb 148/dk, TA 140/80 mmHg, SS 38/dk, SpO2 %78
- Bilateral inspiratuar raller (+)
- Diğer sistem muayeneleri normal

- **Laboratuvar**

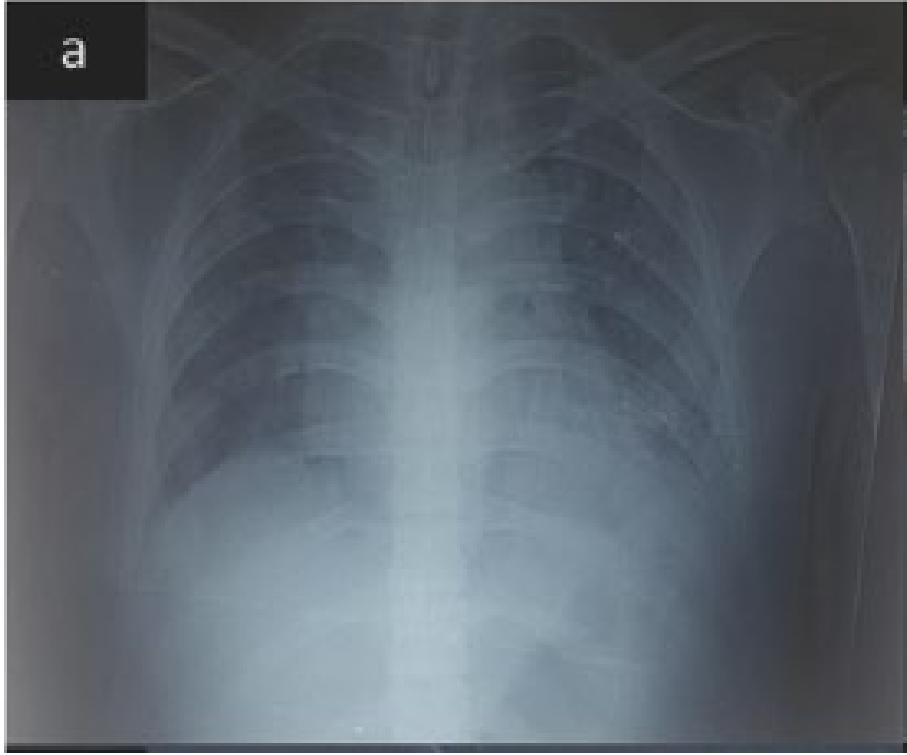
Hb:14.5 mg/dL, WBC: 11.200/cm³ (nötrofili)

CRP:89 IU/dL

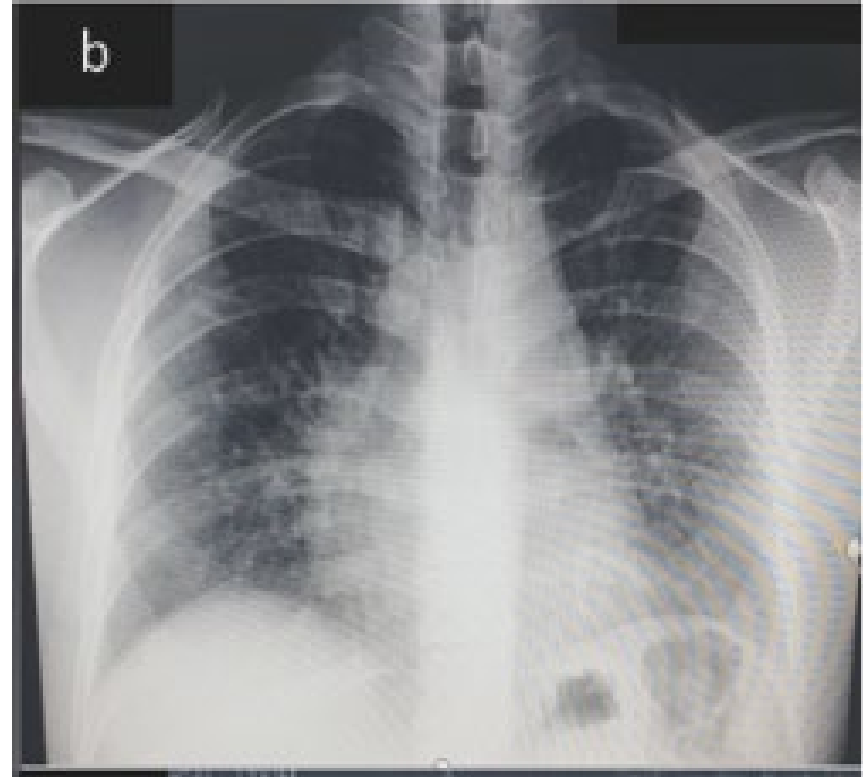
KC ve böbrek fonksiyonları normal

- Ekokardiyografi normal

PA akciğer grafisi



Başvuru sırasında



2 yıl önce

- Balgam ARB (-), GeneXpert: *Myc tuberculosis* (-)
- Balgam kültürleri (-)
- Otoimmünprofil (-) (anti CCP, ANA, ANCA)
- Viral markerlar (-) (hepatit B, C, HIV)
- Prokalsitonin: 0.04 mg
- Serum ACE: 62 IU/L

Toraks CT: Bilateral simetrik alveolar opasiteler, interstisyel septal kalınlaşma



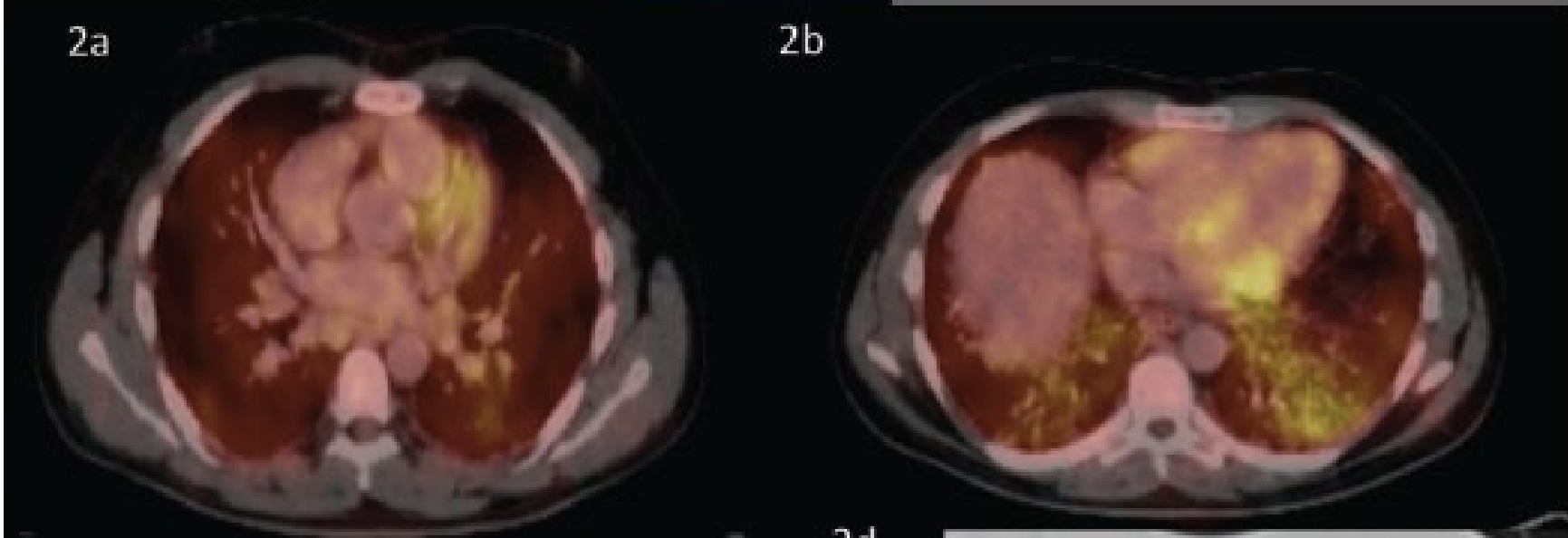
- Bu bulgular ile hastaya parenteral antibiyotik ve metilprednizolon başlanıyor
- 1 hafta sonra 60 mg/gün oral prednizolon + USOT ile taburcu ediliyor
- 4 hf sonra doz 40 mg/güne düşürülüyor

4 hafta sonra çekilen **toraks BT**



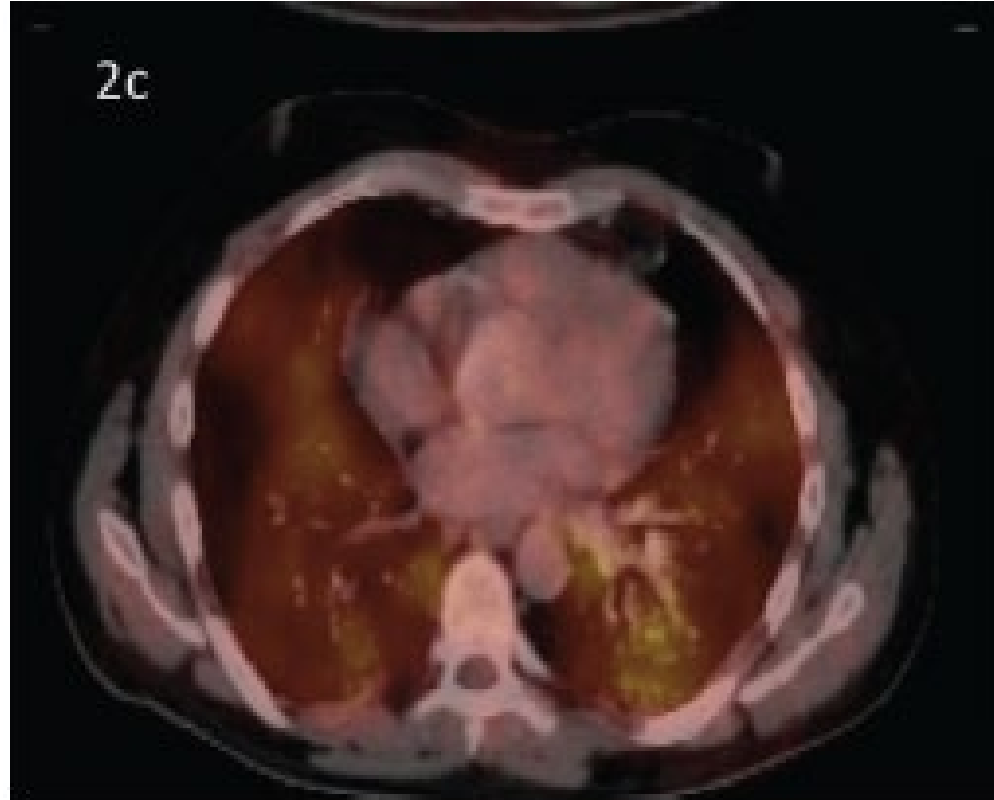
- 7. haftada nefes darlığı ve pulmoner infiltratlarda artış olması üzerine pulse metilprednizolon (1 g/gün, 3 gün) başlanıyor
- Daha sonra oral prednizolon ile birlikte azatiopurine 100 mg/gün başlanıyor
- KC enzimlerinde yükseklik gelişmesi üzerine azatiopurine kesiliyor
- FOB, lenf nodu biyopsisi, TBB riskli olduğu için yapılmıyor

PET-CT: multipl mediastinal LAP, fissürler boyunca, subplevral yerleşimli irregüler nodüllerde artmış FDG tutulumu



- SFT: FVC: %16, FEV1: %19
- Sağ supraklavikular lenf nodu biyopsisi: Nonkazeöz granulom
- TCT: (-)
- Semptomların kötüleşmesi nedeniyle tedaviye haftada bir 10 mg metotrexate ve oral hidroklorokin 200 mg günde 2 kez ekleniyor
- Hasta kötüleşmeye devam ediyor
- Akciğer transplantasyonu öneriliyor ancak donör acilen bulunamıyor

16. haftada PET CT: Her iki alt lobda aktif hastalık



- Hastalığın hızlı progresyonu ve steroid/antimetabolitlere yanıt alınamaması nedeniyle infliximab tedavisi başlanıyor (2 hafta ara ile 2 doz)
- 2 hafta sonra hasta klinik olarak daha iyi ancak oksijen ihtiyacı azalmıyor

18. haftada çekilen Toraks BT: Balpeteği görünümü, fibroziste artış



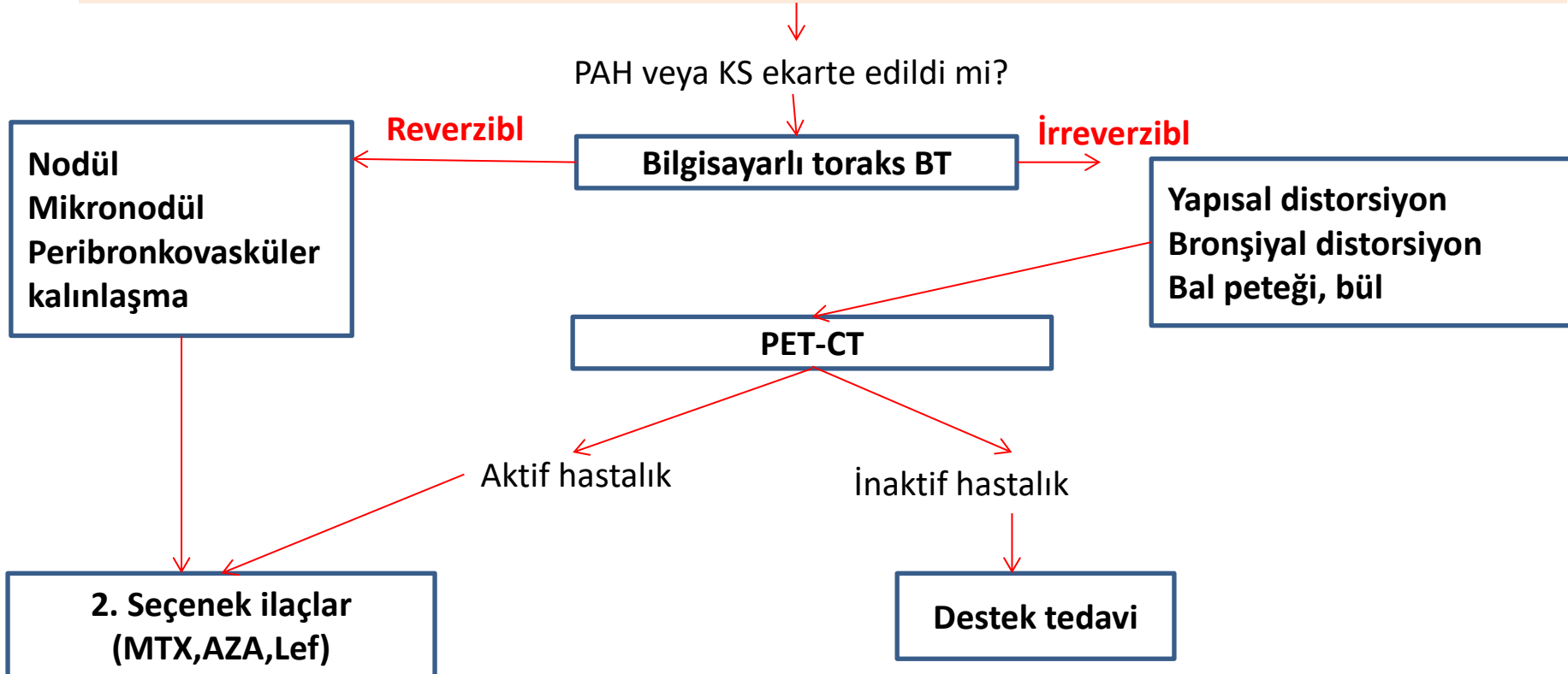
- Hastanın kliniđi kötüleşiyor
- Solunum yetmezliđi geliřiyor, IMV uygulanıyor
- 3. doz infliximab uygulanıyor
- Ancak genel durumunun daha da kötüleşmesi üzerine yakınları müdahaleyi kabul etmiyor
- Hasta kısa süre sonra ex oluyor

Tedaviye refrakter sarkoidoz

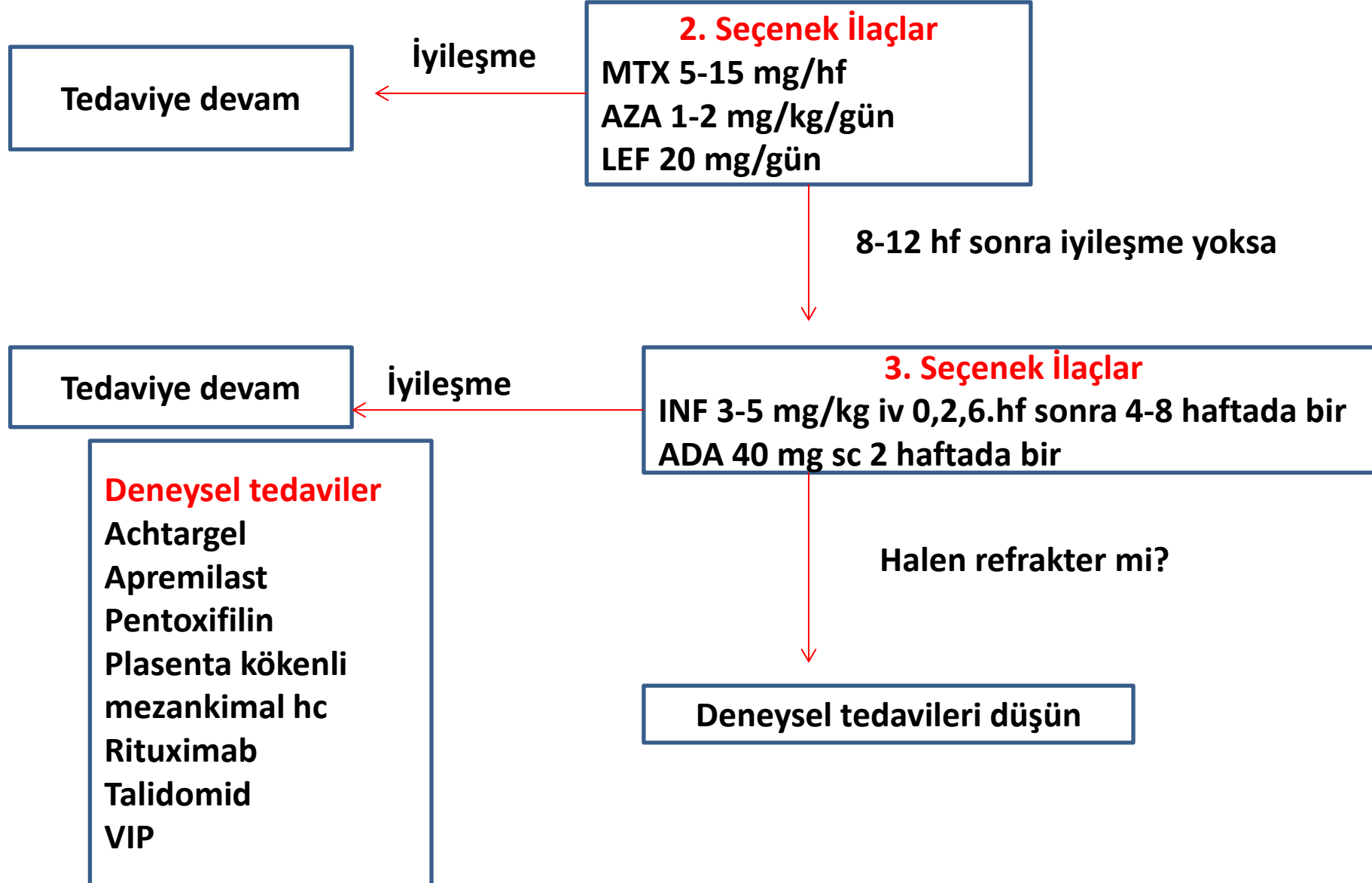
Refrakter sarkoidoz

Kriterler

- 1) Steroid tedavisine rağmen progresif hastalık (20-40 mg/gün başlangıç tedavisinden sonra en az 3 ay günde 10 mg) ve steroid toksisitesi, yan etki veya etkisizliği nedeni ile 2. seçenek ilaç ihtiyacı
- 2) Semptom nedeniyle bozulan yaşam kalitesi nedeniyle tedavi başlanması ve/veya hastalığın diğer formlarının eklenmesi



Refrakter Sarkoidoz Tedavi Algoritması



Sabrınız için teşekkür ederim.....