

Sarkoidozlu Bir Olguda Mide Tutulumu*

Gastric Involvement in a Case with Sarcoidosis

Elif Tanrıverdio,¹ Ayşegül Karalezli,² Habibe Hezer,² Aykut Onursever,³ Hatice Canan Hasanoğlu²

Özet

Sarkoidozda gastrointestinal sistem (GİS) tutulumu nadirdir. GİS'de en sık tutulum yeri mide olup antrum tutulumu daha sıktır. GİS sarkoidozu pulmoner sarkoidozun bir parçası olabileceği gibi tek başına da olabilir. En sık semptomlar epigastrik ağrı ve bulantıdır. Tanı mide endoskopisi sırasında alınan mukozal biyopsilerde nonkazeifiye granülomların görülmesiyle konur. Kliniğimizde daha önce sarkoidoz tanısı konulan, ilaçsız takip edilen ve dispeptik yakınmaları nedeniyle yapılan GİS endoskopisi sonucu tanı alan, steroid tedavisine iyi yanıt veren mide sarkoidozu hastası sunuldu.

Anahtar Sözcükler: Sarkoidoz, mide tutulumu, tedavi.

Abstract

Sarcoidosis of the gastrointestinal system (GIS) is rare. The stomach, frequently the antrum, is the primary affected organ in GIS. Gastric sarcoidosis may occur as a feature of pulmonary sarcoidosis or as an isolated case. The most common symptoms are epigastric pain and nausea. The diagnosis is dependent on the demonstration of noncaseating granulomas by endoscopic mucosal biopsies. The current study presents a patient who was followed by pulmonary sarcoidosis without therapy and was diagnosed with gastric sarcoidosis by GIS endoscopy.

Key words: Sarcoidosis, gastric involvement, treatment.

¹Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Düzce

²Ankara Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara

³Ankara Atatürk Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

¹Clinic of Chest Diseases, Düzce Atatürk Government Hospital, Düzce, Turkey

²Clinic of Chest Diseases, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

³Clinic of Pathology, Ankara Atatürk Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

Submitted (Başvuru tarihi): 01.02.2013 **Accepted (Kabul tarihi):** 13.03.2013

Correspondence (İletişim): Elif Tanrıverdio, Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Düzce
e-mail: dr.elif06@mynet.com

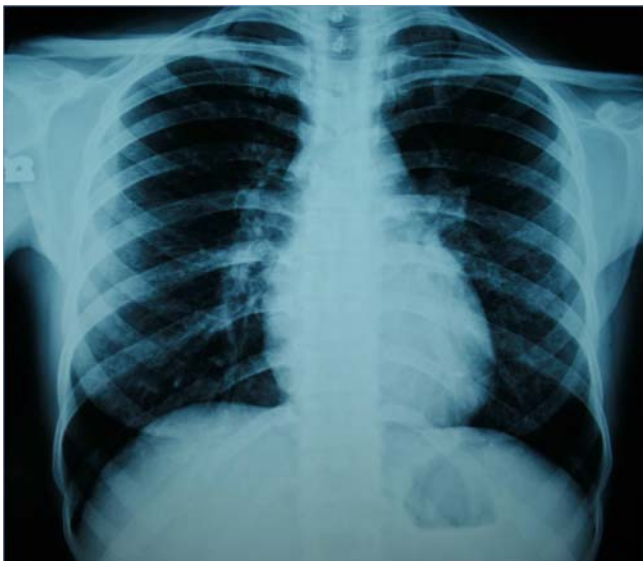
* Bu olgu TUSAD 31. Ulusal Kongresi'nde sunulmuştur.



Sarkoidoz nedeni tam olarak bilinmeyen daha çok akciğer, lenf nodları, göz, deri, karaciğer tutulumu ile seyreden multisistemik non-kazeifiye granümatöz bir hastalıktır (1). Sarkoidoz hastalığında GİS tutulumu oldukça nadirdir (2). Mide sarkoidozu antrumu tutar ve sistemik hastalığı olanlarda yaklaşık %10 tutulum gözlenir. Ancak GİS sarkoidoz sıklıkla asemptomatiktir, klinik belirtiler hastaların sadece %0,1–0,9'unda gözlenir (3). Epigastrik bölgede ağrı, karın ağrısı, bulantı, kusma, hematemez, kilo kaybı en sık görülen semptomlardır (4,5). Daha önce sarkoidoz tanısı olan hastamızı, sarkoidozda semptomatik mide tutulumunun nadir görülmesi nedeniyle sunmayı uygun bulduk.

OLGU

Otuz dört yaşında bayan hasta sol göğüste bir yıldır aralıklı olarak ortaya çıkan ağrı yakınmasıyla polikliniğimize başvurdu. Çekilen akciğer grafisinde milier görünüm (Şekil 1) saptanan hasta interstisyel akciğer hastalığı ve tüberküloz ön tanılarıyla ileri tetkik için yatırıldı.



Şekil 1: PA Akciğer grafisinde milier görünüm.

Ek yakınması yoktu. Ev hanımıydı ve kliniğini açıklayacak çevresel maruziyeti yoktu. Fizik muayenesinde solunum sesleri doğaldı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre 7.28 K/uL (%67,6 nötrofil, %26,7 lenfosit, %4,55 monosit, %0,7 eozinofil), hemoglobin 14,5 g/dL, trombosit 238.3 K/uL idi. Biyokimya tetkiklerinde üre 33 mg/dl, kreatinin 0,95 mg/dl, AST 21 U/mL, ALT 24 U/mL, kalsiyum 9,2 mg/dl, LDH

149 U/L idi. RF düzeyi 10 IU/mL, kollajen doku marker testleri (ANA, anti dsDNA, Anti ENA profili) normaldi. Sedimentasyonu 35 mm/saat ve serum ACE düzeyi 223 U/L olarak saptandı. PPD'si 9 mm idi. Üç kez gönderilen balgam örneklerinde ARB ve mikobakteri kültür sonuçları negatifti. Serumda ve 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi normaldi. Solunum fonksiyon testlerinde; FEV1: 2,46 L (%89), FVC: 2,88 L (%90), FEV1/FVC: % 85, PEF: 5,52 L/s (%84), MEF25-75: 3,09 L/s (%83) ve TLco: %105, Kco(HB): %110 saptandı. Çekilen toraks BT'sinde her iki akciğer üst loblarda belirgin olmak üzere yaygın mikronodüler görünüm (Şekil 2 ve 3) ve her iki hilusta lenf nodları mevcuttu (Şekil 4 ve 5).



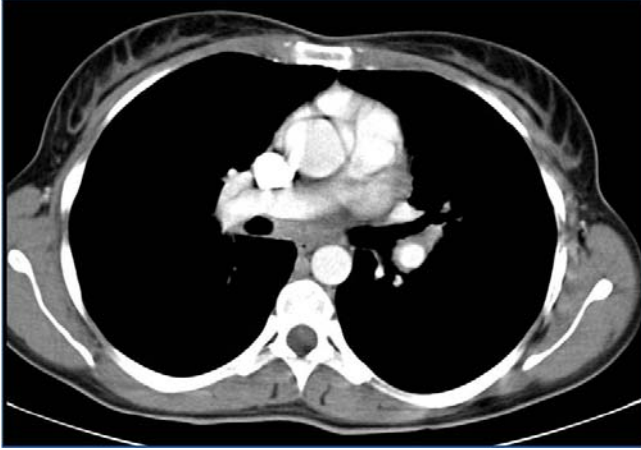
Şekil 2: Toraks BT parankim kesitlerinde, her iki hemitoraksta yaygın mikronodüler görünüm.



Şekil 3: Toraks BT parankim kesitlerinde, her iki hemitoraksta yaygın mikronodüler görünüm.

Hastaya bronkoskopi yapıldı. Biyopsi ve bronkoalveoler lavaj (BAL) alındı. BAL'da ARB negatifti, mikobakteri kültüründe üreme olmadı. Biyopsi sonucu non-kazeifiye kronik granümatöz inflamasyon olarak raporlandı.

Hastaya mevcut bulguları ile sarkoidoz tanısı konuldu. Hastanın el- el bilek grafilerinde sarkoidoz kemik tutulumu lehine bulgu saptanmadı. Göz muayenesi normaldi. Solunum fonksiyon testleri normal olan ve ek organ tutulumu olmayan hasta evre 2 sarkoidoz kabul edilerek bu haliyle ilaçsız takibe alındı. Takibinin 12. ayında özellikle yemeklerden sonra hazımsızlık ve epigastrik ağrı yakınması olan hastaya üst ve alt GİS endoskopisi yapıldı. Alınan antral mukoza biyopsisi incelemesinde granülom yapıları mevcut olup sarkoidoz ile uyumlu olarak raporlandı (Şekil 6 ve 7). Hastaya bir yıl süreyle steroid tedavisi verildi. Tedavinin 1. ayında gastrik yakınmalarında belirgin gerileme oldu, takip için 6 ay arayla 2 kez alınan antral biyopsi sonuçları normaldi, ancak hastanın akciğer tomografisi bulgularında gerileme olmadı. Serum ACE düzeyi 81,1 U/L'ye geriledi, SFT ve difüzyon testleri normal olan hastanın steroid tedavisi kesildi ve tekrar tedavisiz takibe alındı.



Şekil 4: Toraks BT kesitlerinde mediastinal lenfadenopatiler – I.



Şekil 5: Toraks BT kesitlerinde mediastinal lenfadenopatiler – II.

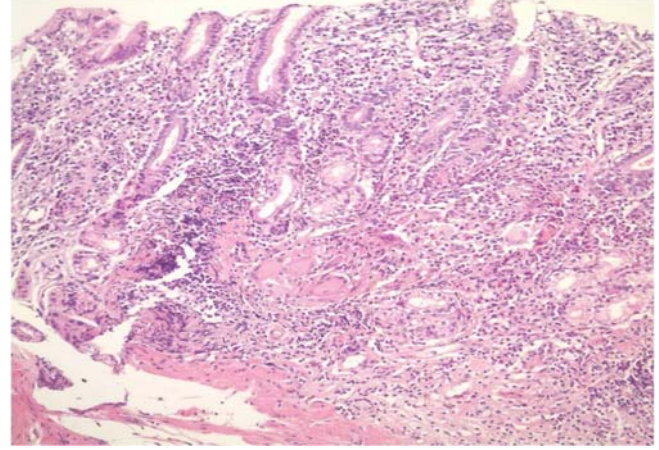
TARTIŞMA

Sarkoidoz birçok sistemi etkileyebilen non-kazeifiye granümatöz bir hastalıktır, GİS tutulumu sistemler arasında nadir gözlenen tutulumlardandır, mide GİS içinde en sık tutulan bölgedir. Okumuş ve ark. (6) Türkiye’de ekstrapulmoner sarkoidoz sıklığını araştıran ilk çok merkezli, prospektif çalışmalarında; sırasıyla cilt (% 16,4), periferik lenf nodu (% 13,3), eklem (% 6,8), göz (% 5,1), nörolojik (% 2,7), kardiyak (% 2,2), GİS(% 1,1), üst solunum yolu (% 1,1) ve renal (% 0,9) tutulum olduğunu bildirmişlerdir. Mide sarkoidozu sıklıkla asemptomatiktir. Asemptomatik mide sarkoid infiltrasyonu %0–10 iken semptomatik mide sarkoid infiltrasyonu %1’den azdır (7). Epigastrik ağrı (%70) ve bulantı (%33) en sık gözlenen iki semptomdur. Karın ağrısı, kusma, hematemez, melena, erken tokluk hissi, kilo kaybı görülen diğer semptomlardır (8). Solunum fonksiyon testlerinin normal olması ve ek organ tutulumu olmaması nedeniyle tedavisiz takip edilen hastamız takibinin yaklaşık birinci yılında GİS sarkoidozunun en sık semptomu olan epigastrik ağrı yakınmasıyla kliniğimize başvurdu. Ayrıca yemeklerden sonra erken doyma ve hazımsızlık şikâyetleri de mevcuttu. Hastaya GİS endoskopisi planlandı. İzole mide sarkoidozu oldukça nadirdir. GİS’de sarkoid lezyonlar hiler lenfadenopati ve/veya dissemine lezyonlarla bir arada olabileceği gibi öncesinde veya sonrasında da görülebilir (4,9,10). Hastamızın ilk başvurusunda alınan geniş anamnezinde herhangi bir sindirim sistemi yakınması mevcut değildi, batin muayenesi normaldi. Takibinin birinci yılında gastrik şikâyetleri ile başvuran hastamızda mide sarkoidozunun pulmoner sarkoidozu takiben geliştiğini düşünmekteyiz. Mide sarkoidozunun endoskopik olarak iki temel bulgusu vardır. Bunlardan birisi sarkoid granülomu ile infiltratif mide sarkoidozudur. Diğeri ise lokal veya diffüz granümatöz inflamasyon sonucu görülen infiltratif mide sarkoidozudur ve bu durum fibrozise sekonder azalmış lümen çapı ile sonuçlanır. Bu hastalar sıklıkla mide çıkış obstrüksiyonu veya olası mide karsinomu tanılarıyla mide rezeksiyonu sonrası mide sarkoidozu tanısı alırlar (11,12). Ancak olgular genellikle subklinikdir. Sıklıkla mukozal biyopside nonkazeifiye granülomun gösterilmesi ile rastlantısal olarak tanı alır. Bu grup hastada mukoza ya normaldir ya da yüzeysel nodülerite ile hiperemiktir (12). Olgumuzun

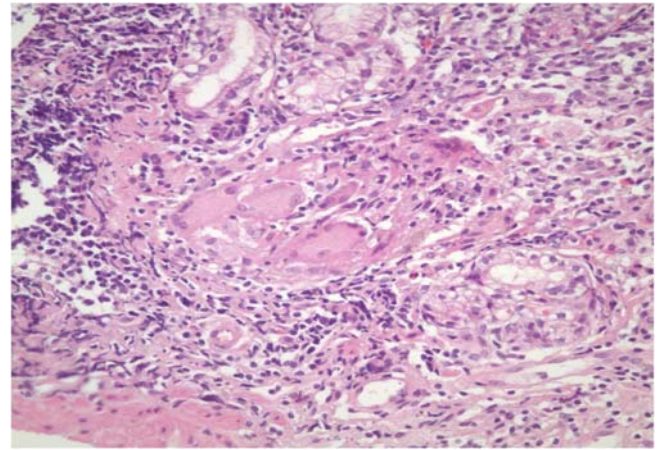
endoskopisinde antrum hiperemik olarak gözlenmiş ve bu bölgeden mukozal biyopsisi alınarak granülom yapıları gözlenmişti. Mide sarkoidozunun tanısı pulmoner veya diğer organların tutulumunun klinik ve patolojik kanıtı ile birlikte mide biyopsisinde nonkazeifiye granülomların histolojik olarak görülmesine dayanır (13,14). Özellikle pulmoner sarkoidoz tanılı hastalarda GİS semptomları varsa herhangi bir anormal makroskopik alan varlığında biyopsi alınması önemlidir (5). Hastaların %60'ında serum ACE düzeyi yüksektir ve hastalık aktivasyonu ile koreledir (15). Bizim hastamızda da ACE düzeyi yüksekti ve steroid tedavisi ile klinik yanıtla birlikte ACE düzeyinde belirgin düşme oldu. Multisistem tutulumu olmadığı durumlarda mide sarkoidozunun tanısını desteklemek oldukça zordur (14). Ayırıcı tanıda; Crohn Hastalığı, yabancı cisim reaksiyonu, tüberküloz, histoplazmozis ve sifiliz düşünülmelidir. Crohn hastalığı fistüllerle seyretmesi, kolon ve terminal ileum tutulumları olması, serum ACE düzeyinin normal olması ve steroidde daha az yanıt vermesi ile sarkoidozdan ayrılır. Ayrıntılı bir şekilde diğer hastalıkların dışlanması sistemik tutulum varlığında pek gerekli değildir (15). Hastamızın mide biyopsisinde nonkazeifiye granülomlar görülmesi ve daha önce konulmuş evre 2 sarkoidoz tanısı olması da mide sarkoidozunu düşündürmekteydi. Daha önce transbronşial biyopsisinde nonkazeifiye granülom varlığının gösterilmiş olması, balgam ve BAL'da ARB boyama ve mikobakteri kültür sonuçlarının negatifliği, serum ACE düzeyi yüksekliğinin varlığı ile pulmoner sarkoidoz tanısı olan hastamızda mide biyopsisinde nonkazeifiye granülomların gözlenmesi literatürde de belirtildiği gibi mide sarkoidozu tanısını desteklemektedir.

Mide sarkoidozunun prognozu genellikle iyidir. Hastaların 2/3'ü glukokortikosteroidlere iyi klinik yanıt verir. Önerilen başlangıç steroid dozu 30–40 mg/gün prednizondur, doz tedricen azaltılarak 10–15 mg/gün şeklinde ayarlanır ve yaklaşık 6 ay tedavi devam eder (11). Klinik yanıt ile patolojik lezyonların rezolüsyonu çoğunlukla paralel değildir. Cerrahi tedavi çok nadiren masif kanamalı, pilor stenozlu ve radyolojik veya endoskopik olarak maligniteden şüphelenilen hastalarda gerekebilir (9,14,16). Hastamıza da tanı sonrasında oral 40 mg metilprednizolon tedavisi başlandı, yakınmalarında tedavinin birinci ayında anlamlı gerileme oldu. Tedavinin altın-

cı ayında yapılan endoskopik biyopsisi normaldi ve serum ACE düzeylerinde düşüş olmuştu. Literatürde belirlenen aksine biz hastamızda tedaviye hem klinik olarak hem de histopatolojik olarak iyi yanıt aldık.



Şekil 6: Antral mukozada epiteloid histiositler ve dev hücrelerden oluşan küçük granülom yapısı (H&E 200X).



Şekil 7: Antral mukozada epiteloid histiositler ve dev hücrelerden oluşan küçük granülom yapısı (H&E 400X).

Sonuç olarak, sarkoidoz tüm sistemleri tutabilen bir hastalık olduğundan gastrik yakınmaları olan sarkoidoz hastaları bu yönde de araştırılmalıdır. Mide tutulumu olan sarkoidoz olgularında steroid tedavisi ile gastrik semptom ve bulgularda belirgin gerileme görülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir

KAYNAKLAR

1. Kaneki T, Koizumi T, Yamamoto H, Yamaguchi S, Hachiya T, et al. Gastric sarcoidosis -a single polypoid ap-

- pearance in the Involvement. *Hepatogastroenterology* 2001; 48:1209-10.
2. Moller DR. Systemic Sarcoidosis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Senior RM, Pack AI eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2008: 1125- 42.
 3. Akiyama T, Endo H, Inamori M, Iida H, Hosono K, Fujita K, et al. Symptomatic gastric sarcoidosis with multiple antral ulcers. *Endoscopy* 2009; 41(Suppl 2):E159. [[Cross-Ref](#)]
 4. Kawaura K, Takahashi T, Kusaka K, Yamakawa J, Itoh T, Kanda T. Spontaneously identified gastric sarcoidosis: a report of three cases. *J Int Med Res* 2003; 31:239-43. [[CrossRef](#)]
 5. Leeds JS, McAlindon ME, Lorenz E, Dube AK, Sanders DS. Gastric sarcoidosis mimicking irritable bowel syndrome -cause not association? *World J Gastroenterol* 2006; 12:4754-6.
 6. Okumus G, Musellim B, Cetinkaya E, Turker H, Uzaslan E, Yenturk E, et al. Extrapulmonary involvement in patients with sarcoidosis in Turkey. *Respirology* 2011; 16:446-50. [[CrossRef](#)]
 7. Papadopoulos KI, Sjöberg K, Lindgren S, Hallengren B. Evidence of gastrointestinal immune reactivity in patients with sarcoidosis. *J Intern Med* 1999; 245:525-31. [[CrossRef](#)]
 8. Afshar K, BoydKing A, Sharma OP, Shigemitsu H. Gastric sarcoidosis and review of the literature. *J Natl Med Assoc* 2010; 102:419-22.
 9. Ziora D, Trzepiora B, Kozielski J. Gastric sarcoidosis -a case report. *Pneumonol Alergol Pol* 2010; 78:374-8.
 10. Akinyemi E, Rohewal U, Tangorra M, Abdullah M. Gastric sarcoidosis. *J Natl Med Assoc* 2006; 98:948-9.
 11. Friedman M, Ali MA, Borum ML. Gastric sarcoidosis: a case report and review of the literature. *South Med J* 2007; 100:301-3. [[CrossRef](#)]
 12. Vahid B, Spodik M, Braun KN, Ghazi LJ, Esmaili A. Sarcoidosis of gastrointestinal tract: a rare disease. *Dig Dis Sci* 2007; 52:3316-20. [[CrossRef](#)]
 13. De Angelis C, Caula G, Rizzetto M, Sategna-Guidetti C. EUS in Gastric sarcoidosis. *Gastrointest Endosc* 1999; 49:639-41. [[CrossRef](#)]
 14. Liang DB, Price JC, Ahmed H, Farmer N, Montgomery EA, Giday SA. Gastric Sarcoidosis: case report and literature review. *J Natl Med Assoc* 2010; 102:348-51.
 15. Ebert EC, Kierson M, Hagspiel KD. Gastrointestinal and hepatic manifestations of sarcoidosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:3184-92. [[CrossRef](#)]
 16. Hanta İ, Kuleci S, Kocabaş A, Öksüz M, Zeren H. Gastric sarcoidosis: a case report. *Turkish Respir J* 2004; 5:40-2.