



Artirit ile Başlayan Akut Sarkoidoz Olgusu: Löfgren Sendromu

Acute Sarcoidosis Case Presenting with Arthritis: Lofgren's Syndrome

Gülstan Karadeniz,¹ Özlem İnce,² Dilek Gündüz,² Zehra Yaşar,³ Melike Demir⁴

Özet

Sarkoidoz etyolojisi bilinmeyen, dokularda nonkazeifiye granülomatöz reaksiyon ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Löfgren sendromu ise ateş, artrit ve/veya artralji, eritema nodozum ve bilateral hiler lenfadenopati ile karakterize akut sarkoidoz tablosudur. Klinik olarak akciğer bulguları tabloya hakim olsa da giderek artan sıklıkta romatolojik bulguların ön planda olduğu sarkoidoz olguları bildirilmektedir. Bu yazıda bilateral ayak bileklerinde artrit ile başlayan Löfgren Sendromu tanısı konan bir bayan olgu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Löfgren sendromu, akut sarkoidoz, artrit.

Abstract

Sarcoidosis is a multisystem disease that is characterized by non-caseating granulomatous reaction with unknown etiology. Lofgren's syndrome is an acute form of sarcoidosis, characterized by fever, arthralgia and/or arthritis, erythema nodosum, and bilateral hilar lymphadenopathy. Although lung symptoms are clinically dominant, there are an increasing number of cases with dominant rheumatologic symptoms. Herein, we reported a female patient who was diagnosed as Lofgren's syndrome presenting with bilateral ankle arthritis.

Key words: Lofgren's syndrome, acute sarcoidosis, arthritis.

RESPIRATORY CASE REPORTS

Sarkoidoz dokularda nonkazeifiye granülomlar ile karakterize etiyolojisi bilinmeyen multisistemik bir hastalıktır (1). Sıklıkla lenf bezleri, akciğer, cilt ve göz lezyonlarıyla ortaya çıkmaktadır. Bunun yanında romatolojik bulguların ön planda olduğu sarkoidoz olguları da bildirilmiştir (1-4).

Löfgren sendromu ateş, artrit ve/veya artralji, eritema nodozum (EN) ve bilateral hiler lenfadenopati ile karakterize, benign seyirli bir akut sarkoidoz tablosudur. Biz de romatolojik yakınmalar ile başlayan nadir görülen Löfgren sendromu olgumuzu literatür eşliğinde tartışmak istedik.

¹Şifa Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²Şifa Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

³Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bolu

⁴Dicle Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

¹Department of Chest Disease, Şifa University, İzmir, Turkey

²Department of Radiology, Şifa University, İzmir, Turkey

³Department of Chest Disease, Abant İzzet Baysal University, Bolu, Turkey

⁴Department of Chest Disease, Dicle University, Diyarbakır, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 27.04.2014 **Kabul tarihi (Accepted):** 10.06.2014

İletişim (Correspondence): Gülstan Karadeniz, Şifa Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
e-mail: drglstn35@gmail.com



OLGU

Elli sekiz yaşında bayan hasta ayak bileklerinde ağrı ve şişlik yakınmaları ile hastanemize başvurdu. On gün önce topuk ağrısı şeklinde başlayan şikâyetine, ayak bileklerindeki ağrıyla birlikte şişlik, ateş yüksekliği, kilo kaybı ve halsizlik eklendiği öğrenildi. Özgeçmişinde multinodüler guatr nedeniyle levotiroksin sodyum (50 mg/gün) kullanan hastanın, soy geçmişinde babada akciğer kanseri öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde ateşi ve taşikardisi vardı. Solunum sistemi muayenesinde solunum sesleri normal olup bilateral ayak bileklerinde şişlik, ısı artışı, kol ve bacaklarda eritema nodosum ile uyumlu olan hipere-mik, ağrılı, ciltten kabarık en büyüğü 2x2 cm çapında lezyonlar izlendi. Yapılan laboratuvar incelemede; lökosit 7100/mm³, hemoglobin 12,7g/dl, trombosit 210.000/mm³, sedimantasyon 49 mm/saat, tam idrar tetkiki normal olup üre 27mg/dl, kreatinin 0,5mg/dl, kalsiyum 8,7mg/dl, albumin 3,9gr/dl, total protein 6,5gr/dl, ürik asit 3,8mg/dl, SGOT 41U/L, SGPT 44U/L olarak bulundu. Anjiyotensin konverting enzim (ACE) 37,8 U/L (N:8-52), Romatoid Faktör 7,9 IU/ml (0-14), ANA: (-), C-Reaktif Protein: 5,38mg/dl idi.

Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk izlenirken (Şekil 1); ayak, diz ve pelvis grafileri normaldi. Solunum fonksiyon testinde FEV1: 2,91 L (%103), FVC: 3,59 L (%109), FEV1/FVC %81 idi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT); hiler ve mediastinal çok sayıda konglomere yapıda en büyüğü 22 mm çaplı lenfadenopatiler, akciğer parankiminde sağ parahiler ve sağ akciğer alt lob latero-bazal kesimde buzlu cam dansitesinde yumuşak vasıflı infiltratif dansite değişiklikleri tespit edildi (Şekil 2 ve 3).

Endobronşial ultrasonografi (EBUS) ile transbronşial ince iğne aspirasyon biyopsi sonucunda granülatöz yangı (nonkazeifiye granülom yapıları) izlendi. Bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısında CD4: 84, CD8: 10, CD4/CD8: 8,4 bulundu. BAL ve bronkoskopik aspirasyon örneklerinde asidorezistan basil (ARB) görülmedi.

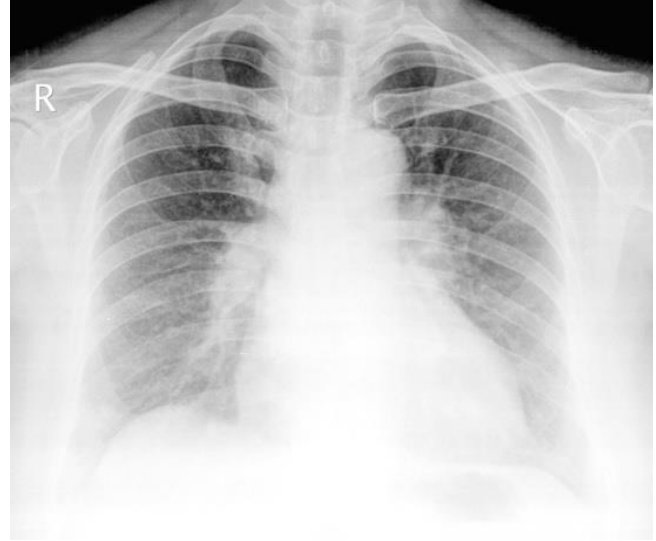
Göz konsültasyonunda; presbiyopi dışında patoloji izlenmedi. Evre-2 akut sarkoidoz-Löfgren sendromlu olgumuza 2 hafta nonspesifik antibiyotik ve 4 hafta nonsteroid antiinflamatuar tedavi verildi. Şikâyetleri gerileyen hasta takip edilmekte olup çekilen kontrol Toraks BT'de (Şekil 4 ve 5) tam remisyona izlendi.

TARTIŞMA

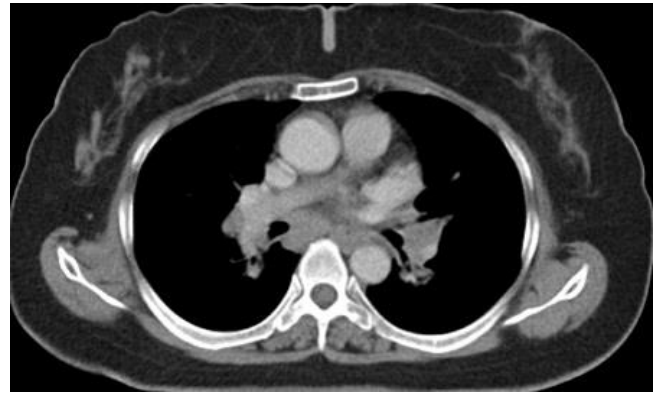
Sarkoidoz her yaşta ve her iki cinsiyette görülmekle birlikte yetişkinlerde ve kadınlarda daha siktir. Yetişkinlerde en sık 20-40 yaş arası görülür ve 50 yaş üstünde kadınlarda ikinci bir pik yapar (5,6). Sarkoidozun kesin etyolojisi

bilinmemektedir. Genetik olarak yatkın bireylerde bilinmeyen bir antijenle maruziyet sonrası aşırı granülatöz reaksiyon sonucu oluşur (7).

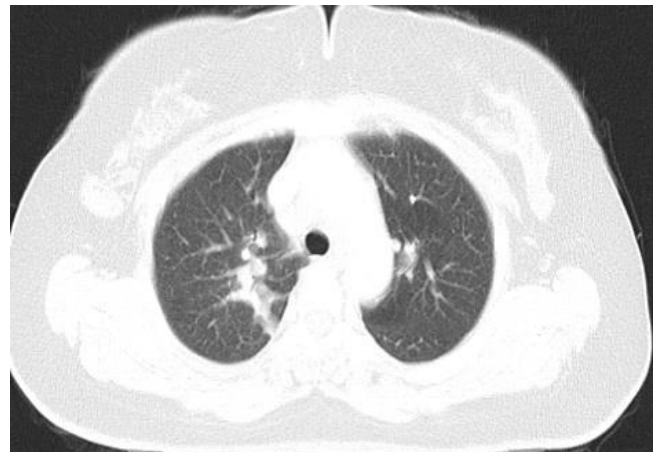
Sarkoidozun klinik prezentasyonu ve seyri çok değişkendir. Hastaların üçte ikisi asemptomatiktir ve genellikle rutin kontroller sırasında çekilen akciğer filminde bilateral hiler lenfadenopatilerin görülmesiyle tanı konur (8). Ancak



Şekil 1: Akciğer grafisinde bilateral hiler dolgunluk.



Şekil 2: Toraks BT kesitinde hiler, subkarinal lenfadenopatiler.



Şekil 3: Toraks BT kesitinde akciğer parankiminde infiltratif değişiklik.

bizim olgumuzda olduğu gibi ateş, eritema nodozum, artrit gibi bulgularla seyreden ve Löfgren Sendromu adı verilen akut bir tablo da olabilir (9). Neredeyse vücuttaki tüm organlar tutulabilir. Klinik belirtiler hastalığın süresine, tutulan organa, tutulumun yaygınlığına ve granülomatöz olayın aktivitesine bağlıdır. Sarkoidozlu olgular klinik şikayetler açısından değerlendirildiğinde en sık tutulan organ akciğer (%90-95) olduğu için olguların büyük çoğunluğu solunumsal şikayetler ile başvurur (1,5,6). En sık görülen solunumsal belirtiler nefes darlığı, öksürük ve göğüs ağrısıdır ve olguların 1/2-1/3'ünde görülür. Bunun yanı sıra ateş, halsizlik ve kilo kaybı gibi sistemik semptomlar da hastalığın üçte birinde görülebilmektedir (5).

Sarkoidozda akciğer grafisinde hiler LAP dışında parankimal nodüller, plevral efüzyon, atelektazi, bronşektazi izlenebilir (1-3). Granülomatöz inflamasyon, akciğerde her yerde gelişebilirse de en sık görüldüğü yerler üst bronşial ağaç, interlobüler septalar ve subplevral alanlardır.

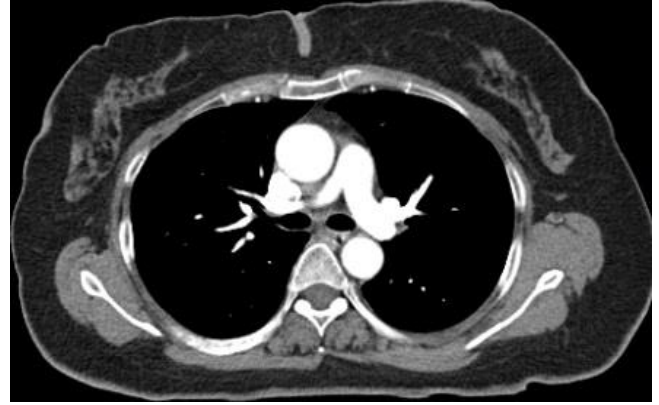
Sarkoidoz seyrinde %30-35 oranında cilt bulguları görülebilir (10,11). Her türlü cilt tutulumuna rastlanabilir. Eritema nodozum en sık görülen cilt lezyonudur. Sarkoidozda görülen diğer cilt lezyonları lupus pernio, plaklar, makülopapüler döküntüler, derialtı nodüller ve hipo-hiperpigmente lezyonlardır (12).

Göz tutulumu sarkoidozun seyrinde %16-25 oranında görülebilir. Sarkoidozlu her hastanın rutin göz muayenesi yapılması gerekir. Gözün her tabakası tutulabilirse de en sık üveit görülür (12).

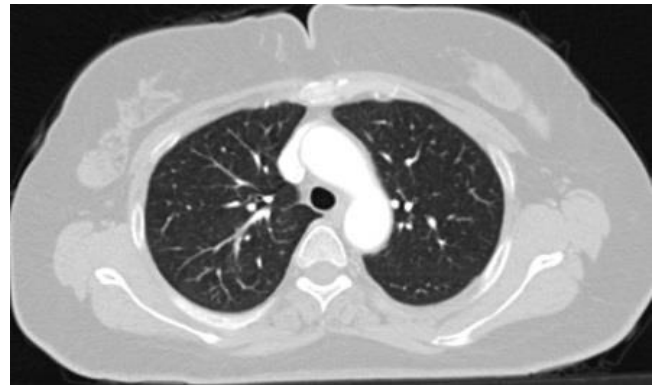
Sarkoidozlu olguların %20-25'inde romatolojik bulgular tabloya hakimdir (9,10). Sarkoidozlu olgularda izlenen romatolojik bulgular akut ve kronik artrit, akut miyozit, kronik miyopati, kas nodülleri, kemikte kist oluşumu şeklinde özetlenebilir (9,10). Hiler LAP, ateş, eritema nodozumla seyreden Löfgren Sendromlu hastaların hemen hemen tamamında eklem bulguları tabloya hakimdir. Hastalarda genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben topuk ağrısı şeklinde entesopatiye ait semptomlarla birlikte, eklemde ağrı şişlik ve kızarıklık izlenebilir. Simetrik ve gezici tarzda ortaya çıkan artrit sarkoidozda ilk semptom olarak izlenebilir. Ayak bileği ve diz en sık tutulan eklemlerdir. Diğer eklemlerin tutulumu oldukça seyrek olup simetrik poliartrit şeklindedir (9,10). Löfgren sendromunda eklem bulguları genellikle 4-6 hafta içinde kendiliğinden gerileyebilir (9).

Sıklıkla görülen laboratuvar bulguları lenfopeni, hafif eozinofili, sedimantasyon artışı, hiperglobulinemi, cilt anerjisi, hiperkalsemi ve hiperkalsüridir. Serum ACE

düzeyi hastaların 2/3'ünde yüksektir, ancak hastalığa spesifik değildir, hastalık aktivitesini gösterir (13). Sarkoidozda bronkoalveolar lavajda lenfosit yüzdelerinde ve CD4/CD8 oranlarında artış gösterilmiştir. Olgumuzda olduğu gibi CD4/CD8 oranının 3,5 ve üzerinde olması sarkoidozu destekler, ancak tek başına tanı için spesifik bir bulgu değildir (14). Akut sarkoidozda, eritrosit sedimantasyon hızı ve C-Reaktif Protein (CRP) değerleri yüksektir. Romatoid Faktör (RF) pozitifliği akut sarkoidozda %15 oranında bildirilmiştir (9).



Şekil 4: Kontrol Toraks BT mediastinal kesit.



Şekil 5: Kontrol Toraks BT parankim penceresinden kesit.

Sarkoidozda tanı; uyumlu klinik ve radyolojik bulgular varlığında biyopside kazeifikasyon nekrozu içermeyen granülomların gösterilmesi ve benzer tabloya yol açabilecek mikobakteriler, mantar enfeksiyonları ve maligniteler gibi diğer nedenlerin ekarte edilmesiyle konur (15). Ateş, artrit, eritema nodozum ve akciğer grafisinde bilateral hiler lenfadenopatiyle karakterize Löfgren sendromu varsa doku tanısı gerekmez (16). Löfgren sendromu ilk olarak 1952 yılında Löfgren tarafından sarkoidozun iyi seyirli bir formu olarak tanımlanmıştır ve genellikle bir yıl içinde kendini sınırlayan bir tablodur (17).

Scadding isimli araştırmacı, akciğer grafisinde görülen değişikliklere göre, sarkoidozu dört evreye ayırmıştır (Tablo 1)(18).

Tablo 1. Sarkoidozda akciğer grafisi bulgularına göre Scadding evrelemesi

Evre 0	Normal
Evre 1	Bilateral hiler adenopati, normal akciğer parankimi
Evre 2	Pulmoner infiltrasyonla birlikte hiler adenopati
Evre 3	Hiler adenopati olmaksızın pulmoner infiltrasyon
Evre 4	Pulmoner fibrozis

Sarkoidoz tedavisi; etyolojinin bilinmemesi, spontan remisyon nedeniyle tüm hastalara tedavi gerekmemesi ve uygulanan tedavilerin hastalığı ortadan kaldırmayıp sadece semptomların kontrolünü sağlıyor olması nedeniyle tartışmalıdır (19). Steroid tedavisi verilen hastalarda nksler çok sık grlirken, tedavi almayan olgularda çok nadirdir (20). Mutlak tedavi endikasyonları ise; kardiyak ve nörolojik tutulum, hiperkalsemi ve lokal tedaviye yanıt vermeyen göz tutulumudur.

Olgumuzda romatolojik yakınmalar ile başlayıp sonrasında Löfgren sendromu kliniği oluşmuştur. Literatür ile uyumlu olarak topuk ağrısı ve bilateral ayak bileklerinde artritli olan hasta nonsteroid antiinflatuar tedavi ile 4-5 haftada düzelmiştir. Hasta tam remisyonda olarak takip edilmektedir.

ÇIKAR ATIřMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar atışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - G.K., .İ., D.G., Z.Y., M.D.; Tasarım ve Dizayn - G.K., .İ., D.G., Z.Y., M.D.; Denetleme - G.K., .İ., D.G., Z.Y., M.D.; Kaynaklar - G.K., D.Z., Z.Y.; Malzemeler - G.K., .İ.; Veri Toplama ve/veya İşleme - G.K., .İ.; Analiz ve/veya Yorum - G.K., M.D.; Literatür Taraması - G.K., D.G.; Yazıyı Yazan - G.K., M.D., .İ., Z.Y.; Eleřtirel İnceleme - G.K., M.D., D.G.

KAYNAKLAR

1. Newman LS, Rose CS, Maier LA. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 1997; 336:1224-34. [\[CrossRef\]](#)
2. Tejera Segura B, Holgado S, Mateo L, Pego-Reigosa JM, Carnicero Iglesias M, Oliv A. Löfgren syndrome: a study of 80 cases. *Med Clin (Barc)* 2014; 143:166-9. [\[Cross-Ref\]](#)
3. Ambrsio C, Malcata A. Lofgren syndrome: the relevance of the chest X-ray. *Acta Reumatol Port* 2009; 34(2B):426-30.
4. Byun CW, Yang SN, Yoon JS, Kim SH. Lofgren's syndrome-acute onset sarcoidosis and polyarthralgia: a case report. *Ann Rehabil Med* 2013; 37:295-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Hunninghake GW, Costabel U, Ando M, Baughman R, Cordier JF, du Bois R, et al. ATS/ERS/WASOG statement on sarcoidosis. *Vasc Diffuse Lung Dis* 1999; 16:149-73.
6. Baughman RP, Teirstein AS, Judson MA, Rossman MD, Yeager HJr, Bresnitz EA, et al; Case Control Etiologic Study of Sarcoidosis (ACCESS) research group. Clinical characteristics of patient in a case control study of sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164:1885-9.
7. Chen ES, Moller DR. Etiology of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29:365-77. [\[CrossRef\]](#)
8. Moller DR. Systemic Sarcoidosis. In: Fishman AP, Elias JA, Fishman JA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM, eds. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Third ed. NewYork: McGraw-Hill; 1998:1055-68.
9. Mana J, Vaquero GC, Montero A, Salazar A, Marcoval J, Valverde J, et al. Löfgren's syndrome revisited: a study of 186 patients. *Am J Med* 1999; 107:240-5.
10. Mitchell DN. Sarcoidosis with skeletal involvement. In: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology*. Hong Kong: Mosby Year Book Europe Ltd; 1994: 1-37.
11. Mana J, Marcoval J, Graells J, Salazar A, Peyri J, Pujol R. Cutaneous involvement in sarcoidosis. Relationship to systemic disease. *Arch Dermatol* 1997; 133:882-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Judson MA. Sarcoidosis: clinical presentation, diagnosis and approach to treatment *Am J Med Sci* 2008; 335:26-33. [\[CrossRef\]](#)
13. Crystal RG. Sarcoidosis. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 15th Ed. Newyork: Mc Graw-Hill; 2001; 1969-74.
14. Marruchella A, Tondini M. Reliability of bronchoalveolar lavage in the routine clinical assessment of patients with sarcoidosis. A retrospective analysis. *Panminerva Med* 2002; 44:257-60.
15. Iannuzzi MC, Rybicki BA, Teirstein AS. Sarcoidosis. *N Engl J Med* 2007; 357: 2153-65. [\[CrossRef\]](#)
16. Judson MA. The diagnosis of sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29:415-27. [\[CrossRef\]](#)
17. Milman N, Selroos O. Pulmonary sarcoidosis in the Nordic countries 1950-1982. II. Course and prognosis. *Sarcoidosis* 1990; 7:113-8

18. Statement on sarcoidosis. Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS) and the World Association of Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders (WASOG) adopted by the ATS Board of Directors and by the ERS Executive Committee. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160:736-55.
19. Baughman RP, Lower EE. Therapy for sarcoidosis. Eur Respir Mon 2005; 32:301-15.
20. Gottlieb JE, Israel HL, Steiner RM, Triolo J, Patrick H. Outcome in sarcoidosis. The relationship of relapse to corticosteroid therapy. Chest 1997; 111:623-31. [\[CrossRef\]](#)